

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N° 11

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Monsieur Jean BOYER

né le 22 Avril 1944 à MAYENNE (Mayenne)

Présentée et soutenue publiquement le 26 MAI 1971

INSULINEMIE ET TROUBLES DE LA GLYCO-REGULATION
AU COURS DES CIRRHOSSES DU FOIE

(A propos de 53 cas)

Président : Monsieur le Professeur PERREAU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545907_0010

**FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS**

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Monsieur Jean BOYER

né le 22 Avril 1944 à MAYENNE (Mayenne)

Présentée et soutenue publiquement le

**INSULINEMIE ET TROUBLES DE LA GLYCO-REGULATION
AU COURS DES CIRRHOSSES DU FOIE**

(A propos de 53 cas)

Président : Monsieur le Professeur PERREAU

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNEE 1871

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR



PAR M. J. J. VAN DER WOUDE

LE 24 MARS 1871 À ANGERS

—

Il est déposé à la Bibliothèque de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Angers

RECEVU À LA BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS
LE 24 MARS 1871

—

—

FACULTE MIXTE

de MEDECINE et de PHARMACIE d'ANGERS

16 , Bd Daviers - 87.76.22

DOYEN	M. RENIER	19, rue La Fontaine
Assesseur	M. GERMAIN	18, quai des Carmes
Secrétaire	M. MAILLEUX	23, rue Rousseau

DOYEN HONORAIRE	M. ROUCHY	1, place de Lorraine
PROFESSEURS HONORAIRES	{ M. AMSLER	8, rue de Bel-Air
	{ M. DAVID	6, rue de la Gare
	{ M. ROUSSEAU	12 bis rue des Arènes
	{ M. HY	4 bis rue Hanneloup

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M.	COTTIN	ANGERS, 26, rue des Arènes	Chimie Générale
	DELAITRE	ANGERS, 20, avenue Vauban	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	CHATEAU-GONTIER, 7, rue Thiers	Pharmacie Chimique
	FRESSINAUD	ANGERS, 5, avenue Jeanne d'Arc	Clinique Médicale B
	GERMAIN	ANGERS, 18, quai des Carmes	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	ANGERS, 12, rue Rabelais	Clinique Chirurgicale B
	GUERIN	AVRILLE, 6, av. Foulques Nerra Parc de la Haye	Biophysique Médicale
	GUNTZ	ANGERS, 16, rue La Fontaine	Anatomie
	HERISSET	ANGERS, Résidence des Plantes	Matière Médicale
	HERMANN	ANGERS, 21, rue du Quinconce	Clinique Ophtalmologique
	JOLIVET	ANGERS, 27, rue Hoche	Chimie Analytique
	LAFARGUE	ANGERS, 67, rue du Bellay	Pharmacie Galénique
	MARTIN	ANGERS, 17, rue Hanneloup	Pathologie Chirurgicale
	MENARD	BECON - les - GRANITS (49)	Hygiène et Médecine Sociale
	NAULLEAU	ANGERS, 18, rue Rabelais	Clinique Chirurgicale A
	OURY	ANGERS, 66, rue Rabelais	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	ANGERS, 19, rue Paul Bert	Clinique Médicale A
	REBEL	ANGERS, 74, rue du Bellay	Histologie
	RENIER	ANGERS, 19, rue La Fontaine	Clinique Rhumatologique
	ROUCHY	ANGERS, 1 place de Lorraine	Clinique Gynécologique et Obst.
	SIMARD	ANGERS, Résidence Anjou Bt B Rte des Ponts de Cé	Anatomie Pathologique

PROFESSEUR TITULAIRE à TITRE PERSONNEL

HOCQUET	BOUCHEMAINE, 5 Domaine de la Croisette	Parasitologie
---------	---	---------------

PROFESSEURS SANS CHAIRE

BONNIOT	74, av. du Cdt Ménard AVRILLE	Clin. Médicale B
JOUBAUD	9, rue Proust ANGERS	Méd. Gén. et Expérimental
PARSY	35, avenue Jeanne d'Arc ANGERS	O.R.L
PERTUS	La Cheneraie STE GEMMES SUR LOIRE	Urologie
ROGNON	49, bd du Roi René ANGERS	Chirurgie Générale
TADEI	18, avenue des Marronniers ERIGNE	Méd. Gén. et Cardiologie

AGREGES

GOLDEWSKI	50, rue de Chateaudun PARIS 9°	Neurologie
TESTARD	2, place André Leroy ANGERS	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ALLAIN	6, avenue Pasteur ANGERS	Pharmacologie
AUGEREAU	132, bd Montparnasse PARIS 14°	Pharmacodynamie
BREGEON	28, bis rue de Brissac ANGERS	Rhumatologie
CAVELLAT	8, domaine de la Croisette BOUCHEMAINE	Anesthésie-Réanimation
CAVELLAT	8, domaine de la Croisette BOUCHEMAINE	Anesthésie-Réanimation
CARON	35, avenue Jeanne d'Arc ANGERS	Electroradiologie
COULLAUD	25, rue d'Alsace ANGERS	Physiologie
DESNOS	26, rue du Dr Guichard ANGERS	O.R.L
EMILE	4, place de Lorraine ANGERS	Neurologie
FRESNEAU	38, place Bichon ANGERS	Médecine Interne
GIRAULT	41, rue de Belgique ANGERS	Biochimie Médicale
GROSIEUX	50, bd du Roi René ANGERS	Gynécologie-Obstétrique
HUREZ	16, esplanade du Val d'Or AVRILLE	Hématologie-Immunologie
HUYGHES-		
DESPOINTES	10, avenue Jean Lurçat AVRILLE	Biochimie Médicale
LARGET-PIET	29, rue des Arênes ANGERS	Pédiatrie Génétique
LARRA	18, rue de la Fontaine ANGERS	Histologie
PILLET	18, rue Létenduère ANGERS	Anatomie
PILLOT	307, route de Paris ANGERS	Bactériologie
PLANE	39, avenue Jeanne d'Arc ANGERS	Chirurgie Générale
es PRELOT	11, rue du Docteur Goujon PARIS 12°	Physiologie-Zoologie
QUERO	90, avenue de Neuilly 92 NEUILLY/SEINE	Microbiologie
RIBERI	6, rue Bigot ANGERS	Médecine Interne
e SCHNITZLER	2, rue Gay Lussac ANGERS	Dermatologie Vénéréologie

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

MARTIN FRERE	4, avenue Herbillon 94 ST MANDE	Chimie Générale et Minérale
THUILLIER	6, place Winston Churchill 92 NEUILLY/SEINE	Chimie Biologique
VALTON	6, allée des Bouvreuils, domaine de St François d'Assise 78 LA CELLE ST CLOUD	Médecine Légale
WARTEL	Clinique du Domaine de Vontes 37 ESVRES	Psychiatrie

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma mère

dont l'exemple a guidé toujours
mes pas.

A mon père

A ma femme

A ma famille

A tous mes amis

A notre Maître,

Monsieur le Professeur PERREAU
Professeur de Clinique Médicale A
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de notre vive reconnaissance et
de notre attachement respectueux.

A Monsieur le Professeur DELAIRE
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur TADEI
Maître de Conférences Agrégé de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

qui nous ont fait l'honneur de
faire partie de ce jury.

En témoignage de l'excellent
souvenir que nous gardons de notre
stage dans leurs services ; qu'ils
veillent bien trouver là l'expres-
sion de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé JOUSAUD

Professeur sans Chaire :

Section Hépatologie-Gastro-Entérologie

Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu nous guider dans
l'exécution de ce travail et nous a
fait bénéficier de sa grande expérience
diabétologique.

à Monsieur le Docteur CHEGUILLAUME

Chef du Département des Radiations

Médecin du Centre Paul Papin

à Mesdames HOUDEBINE et DELAUNAY

Techniciennes du Laboratoire
du Centre Paul Papin d' Angers

qui ont réalisé avec beaucoup de
dévouement les dosages radio-immu-
nologiques de l'Insuline.

En témoignage de notre vive gratitude

A nos Maîtres dans l'externat

Monsieur le Docteur BAYLE

Monsieur le Professeur TADEI

Monsieur le Professeur PERREAU

Monsieur le Professeur JOUBAUD

Monsieur le Professeur HERMANN

A nos Maîtres dans l'Internat

Monsieur le Professeur PERREAU

Monsieur le Professeur JOUBAUD

Monsieur le Professeur DELAITRE

Monsieur le Professeur ROUCHY

Monsieur le Professeur FRESSINAUD

P L A N

=====

- PRELIMINAIRES

- CHAPITRE I : CIRRHOSE ET DIABETE : STATISTIQUES

- CHAPITRE II : ETUDE DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION DU CIRRHOTIQUE

A) Matériel d'étude et méthodes

B) Résultats :

I Hyperglycémie provoquée par voie orale

- . résultats
- . Confrontation avec la clinique
- . données de la littérature

II Tests d'hyperglycémie I.V. et au Tolbutamide :

- . principes
- . résultats
- . données de la littérature

III Insulinémie à jeun et Acides Gras Libres. Insulinémie au cours de l'hyperglycémie par voie orale.

- a) Insulinémie et Acides Gras Libres à jeun
- b) Insulinémie et hyperglycémie per os
 - . résultats et commentaires
 - . données de la littérature

- CHAPITRE III : COMMENTAIRES

A) Rôle de l'atteinte pancréatique

B) Rôle de l'atteinte hépatique

I - Rôle de l'hypertension portale

II - Rôle du foie

C) Rôle de la déplétion potassique

- CONCLUSIONS

- OBSERVATIONS

- BIBLIOGRAPHIE

PRELIMINAIRES

Le rôle majeur du Pancréas dans la glycorégulation a été affirmé par les expérimentations de Van MEHRING et MINKOWSKY (1889) provoquant un diabète mortel après pancréatectomie chez le chien. BANNING et BEST (1922) en isolant l'insuline, apportèrent une confirmation éclatante à cette thèse.

Ces découvertes pendant plusieurs décades, plongèrent dans un oubli injuste l'importance du foie dans la glycorégulation, dont le rôle fut pourtant démontré par les travaux expérimentaux des physiologistes (Expérience du foie lavé par Claude BERNARD (1849) et hépatectomies expérimentales de MANN et MAGATH (1922).

Ainsi par ces travaux et les autres qui en découlèrent, on sait que le foie stocke les sucres sous forme de glycogène et les redistribue à l'organisme par la glycogénolyse. Cette glycogénolyse est le point d'impact de nombreuses hormones hyperglycémiantes : somathormone, Glucagon, Adénaline, corticostéroïdes ...

A l'autre pôle de la glycorégulation, se situe l'Insuline pancréatique à action hypoglycémiante. C'est le jeu de ces deux organes : foie et pancréas, qui maintient la glycémie dans les limites de la normale. De plus, l'Insuline elle-même aurait un métabolisme partiellement hépatique, ce qui ne fait qu'accroître le rôle de cette glande.

Si bon nombre de diabètes relève d'une déficience de la sécrétion pancréatique en Insuline, on sait actuellement que certains sont dus à des facteurs extra-pancréatiques : Diabète hypophysaire, stéroïdien, diabète des obèses, par exemple.

Parmi ces facteurs extra-pancréatiques, le facteur hépatique est moins bien connu en dépit de son rôle dans le métabolisme du glucose, et, bien que du point de vue clinique, la fréquence de l'association diabète et cirrhose ait depuis très longtemps excité la curiosité des pathologistes : CHABROL en 1910, insistait sur les lésions pancréatiques associées ; FLESSENGER dans ses leçons cliniques sur les troubles de la glycorégulation dans les cirrhoses en dehors de l'hémochromatose, discutait déjà de multiples mécanismes. Dès cette époque, les auteurs français s'étaient attachés aux explorations dynamiques : GILBERT et BAUDOUIN en 1908 utilisaient pour la première fois l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire pour étudier les troubles de la glycorégulation dans les maladies du foie. Cette hyperglycémie par voie orale est devenue ensuite avec MARCEL LABBE le test essentiel de la détection du diabète et des syndromes para-diabétiques.

Par la suite, du fait semble-t-il, de la longévité accrue du diabétique et du cirrhotique (MUTIN) la fréquence de l'association Diabète-Cirrhose semble avoir augmenté comme en témoignent les nombreuses statistiques publiées depuis ces 30 dernières années. De plus, l'amélioration des techniques d'exploration dynamique de la glycorégulation en étudiant la souplesse des réactions à l'hyperglycémie et à l'hypoglycémie (tests d'hyperglycémie provoquée par voie orale, par voie intra-veineuse, test au tolbutamide) a contribué à une meilleure connaissance physio-pathologique de cette association, dont on a donné des interprétations variées : glyco-génopexie hépatique insuffisante, pancréatite associée, troubles de l'absorption glucidique ...

- Mais le dosage de l'Insulinémie qui est entré dans la pratique courante grâce aux méthodes radio-immunologiques, est venu récemment bouleverser des notions trop simples de pathogénie.

Ainsi l'étude de la glycorégulation au cours de la cirrhose fait discuter l'importance de l'atteinte pancréatique et celle des facteurs extra-pancréatiques et en particulier celle du foie.

C'est pour essayer de contribuer à l'explication physio-

pathologique du diabète des cirrhoses qu'il nous a paru intéressant d'entreprendre ce travail en nous aidant des données biologiques nouvelles : Dosage de l'insulinémie et des Acides Gras Libres.

Cet travail a été effectué chez des malades de la Clinique Médicale A du C.H.U. d'ANGERS, Service qui présente une double orientation diabétologique et gastro-entérologique. Quelques observations ont été recueillies dans le Service de Médecine Générale de Monsieur le Docteur BAYLE et de Monsieur le Professeur LADEL.

Les dosages radio-immunologiques de l'Insuline ont été pratiqués dans le laboratoire de Mr CHEGUILLAUME au Centre Paul Papin du C.H.U. d'ANGERS, avec la collaboration technique des Mesdames HOUDEBINE et DELAUNAY.

CHAPITRE I

CIRRHOSE ET DIABETE

STATISTIQUES

=====

Sur 6 892 malades hospitalisés durant ces trois dernières années dans le Service de Monsieur le Professeur PERREAU, service à tendance gastro-entérologique et diabétologique, nous avons observé 310 cirrhoses en très grande majorité d'origine alcoolique. Sur cette série, nous avons relevé 42 associations diabète-cirrhose, soit un pourcentage de 13,44 %.

Parmi ces 42 malades, 28 n'étaient porteurs d'aucune tare considérée comme diabétogène : antécédents diabétiques familiaux, obésité, diabète produit par des traitements gluco-corticoïdes ou dérivés Thiazidiques.

Durant la même période 298 diabétiques ont été hospitalisés dans le service, soit un pourcentage de 4,32 % sur l'ensemble des hospitalisations (Tableau 1)

	DIABETE	SANS DIABETE	T O T A L
AVEC CIRRHOSE	42 13,44%	268	310
SANS CIRRHOSE	256	6326	6624
TOTAL	298 4,32%	6684	6892

Si l'on s'en réfère à la littérature, le pourcentage des

associations diabète-cirrhose (tableau 2) varie suivant les auteurs de 5 % à 20 %, ce qui fait des écarts importants.

Ceci est explicable de plusieurs façons :

- a) . Le matériel d'étude n'est pas le même, certains limitant leur travail aux cirrhoses éthyliques, d'autres aux cirrhoses post-nécrotiques, d'autres, enfin, à l'ensemble des cirrhoses.

- FREQUENCE de l'ASSOCIATION DIABETE - CIRRHOSE -

DONNEES de la LITTERATURE

AUTEURS	CIRRHOSES	DIABETE et CIRRHOSE	POURCENTAGE
HED	108	18	16.7 %
BLOODWORTH ...	241	29	12 %
MOT	107	16	14.5 %
MAC DONALD ...	221	11	5 %
BOULET	202	22	10.9 %
DOMART	79	6	7.7 %
BOUR	126	12	9.5 %
PETITE	633	36	5.6 %
MAGNENAT	170	34	20 %
PERSONNELLE ..	310	42	13.44%
TOTAL ..	2 186	226	10.5 %

Tableau n° 2

- b) . Le mode de recrutement des malades diffère suivant que les statistiques sont faites dans un service de diabétologie, de gastro-entérologie, de médecine générale, ou encore d'anatomo-pathologie.
- c) . Enfin, tous les auteurs n'ont pas retenu les mêmes critères dans le choix des diabétiques, les uns ne considérant que les diabètes patents, les autres y adjoignant les malades ayant des anomalies de type diabétique aux épreuves dynamiques.
- ... Si l'on fait, malgré tout, la moyenne des chiffres publiés, on atteint un pourcentage de 10,5 % ce qui se rapproche de nos résultats.

*LE DIABETE APPARAÎT DONC TROIS FOIS PLUS FREQUENT
AU COURS de la CIRRHÔSE HEPATIQUE
que dans une POPULATION DONNEE.*

... A côté de ces diabètes patents, dans notre série de 310 cirrhoses, il faut signaler l'existence d'un groupe de 24 malades chez qui l'on a noté une glycémie à jeun supérieure à 1,20 g/l avec, dans 5 cas, une glucosurie transitoire après charge de sérum glucosé. Les malades chez qui l'on a pratiqué une épreuve d'hyperglycémie provoquée per os ont présenté des anomalies de type diabétique.

En résumé on a :

stabilités :

- 1° - Absence de troubles de la glycorégulation tant clinique que dynamique.
- 2° - Glycémie à jeun normale, sans glucosurie, mais existence de troubles liés à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.
- 3° - Glycémie à jeun supérieure à la normale, avec glucosurie transitoire notamment après surcharge glucosée et anomalies importantes de l'hyperglycémie provoquée.
- 4° - Diabète patent avec une ou plusieurs glucosuries permanentes.

CHAPITRE II

ETUDE DES TROUBLES
DE LA GLYCOREGULATION
CHEZ LE CIRRHOTIQUE

Le diabète au cours de la cirrhose se présente sous deux formes :

- ... a) Diabète acido-cétosique insulino-dépendant de gravité moyenne survenant chez des malades porteurs le plus souvent d'une tare diabétogène.
- ... b) Diabète léger, non insulino-dépendant, équilibré par le régime seul ou associé à de petites doses de Biguanides ou de Sulfamides

M A T E R I E L d ' E T U D E e t M E T H O D E S

=====

Nous avons étudié 53 cirrhoses, dont l'étiologie est en grande majorité d'origine éthylique :

- . 50 cirrhoses alcooliques
- . 1 cirrhose post-hépatitique
- . 2 cirrhoses d'étiologie non précisée.

Nous avons éliminé de notre étude :

- les hémochromatoses primitives et secondaires,
- les malades porteurs d'une pancréatite cliniquement patente
- les malades porteurs d'une tare diabétogène (antécédents familiaux diabétiques, obésité).
- les malades ayant été traités quelques semaines avant leur hospitalisation ou pendant leur hospitalisation, par des corticoïdes ou des diurétiques thiazidiques.
- les malades dont l'âge dépassait 70 ans.

Nous avons voulu éliminer ainsi tous les facteurs autres que la cirrhose susceptibles de produire des troubles de la glycorégulation.

Le DIAGNOSTIC DE CIRRHOSE HEPATIQUE a été porté sur les données de la clinique, de la biologie, parfois de la scintigraphie hépatique au technetium, de la laparoscopie et de la ponction-biopsie du foie.

CLINIQUEMENT, les cirrhoses se répartissent de la façon suivante :

- . 31 étaient des cirrhoses ascitiques,
- . 22 étaient des cirrhoses anascitiques.

Suivant le degré de l'atteinte cellulaire hépatique et de l'hypertension portale jugée sur l'importance de l'ascite, la rapidité de son renouvellement, l'existence d'une grosse rate, et la fréquence des complications, essentiellement hémorragiques, on distingue (tableau 3)

1°) - *des formes graves*

2°) - *des formes de moyenne gravité*

3°) - *des formes débutantes.*

On entend par atteinte cellulaire *grave*, les malades chez qui l'on a retrouvé au moins trois de ces tests d'insuffisance hépatique :

- . taux de prothrombine inférieur ou égal à 50 %
- . taux de cholestérol total inférieur ou égal à 1,30 g/l.
- . protides totaux inférieurs ou égaux à 55 g/l.
- . Albuminémie inférieure ou égale à 30 g/l.
- . Bilirubinémie élevée.

Ainsi l'on distingue parmi :

1°) - Les Cirrhoses graves : (40 cas) :

- a/ 13 cas avec atteinte cellulaire grave, sans manifestations d'hypertension portale
- b/ 17 cas avec atteinte cellulaire grave et grande hypertension portale,
- c/ 10 cas avec atteinte cellulaire modérée, mais avec hypertension portale majeure.

2°) - Les formes de moyenne gravité : (10 cas)

caractérisées par une atteinte cellulaire *modérée* et des signes majeurs d'hypertension portale.

.....
M E T H O D E S
.....

- La GLYCEMIE a été dosée par la méthode de l' auto-analyseur Technicon.
- Les ACIDES GRAS LIBRES (N.E.F.A. : Non Esterified Free Acids) ont été dosés par la méthode colorimétrique de Duncombe.
- L'INSULINEMIE a été dosée selon la méthode radio-immunologique à deux anti-corps préconisée par HALES et RANDDLE.
Nous avons pratiqué chez plusieurs malades, deux dosages de la glycémie, de l'Insulinémie, des Acides gras libres, à quelques jours d'intervalle, le matin à jeun et à la même heure.
- L'EPREUVE d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE a consisté en l'ingestion le matin à jeun de 50 grammes de glucose. Les glycémies ont été dosées 30, 60, 90, 120, 180 minutes après.
- L'EPREUVE d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE INTRA-VEINEUSE selon la technique de BASTENIE et CONARD, a consisté en l'injection intra-veineuse en moins d'une minute de 0,33 g/kg de sérum glucosé hypertonique à 50 %. Le sang veineux a été prélevé pour les dosages de la glycémie toutes les 10 minutes jusqu'à 60 minutes.
- LE TEST au TOLBUTAMIDE a consisté en l'injection intra-veineuse de 1 gramme de Tolbutamide. Le sang veineux a été prélevé à 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 et 180 minutes après l'injection.

Ces deux dernières épreuves ont été pratiquées chez 38 Malades.

.....
: M E T H O D E S :
.....

- La GLYCEMIE a été dosée par la méthode de l' auto-analyseur Technicon.
- Les ACIDES GRAS LIBRES (N.E.F.A. : Non Esterified Free Acids) ont été dosés par la méthode colorimétrique de Duncombe.
- L'INSULINEMIE a été dosée selon la méthode radio-immunologique à deux anti-corps préconisée par HALES et RANDDLE.
Nous avons pratiqué chez plusieurs malades, deux dosages de la glycémie, de l'Insulinémie, des Acides gras libres, à quelques jours d'intervalle, le matin à jeun et à la même heure.
- L'EPREUVE d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE a consisté en l'ingestion le matin à jeun de 50 grammes de glucose. Les glycémies ont été dosées 30, 60, 90, 120, 180 minutes après.
- L'EPREUVE d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE INTRA-VEINEUSE selon la technique de BASTENIE et CONARD, a consisté en l'injection intra-veineuse en moins d'une minute de 0,33 g/kg de sérum glucosé hypertonique à 50 %. Le sang veineux a été prélevé pour les dosages de la glycémie toutes les 10 minutes jusqu'à 60 minutes.
- LE TEST au TOLBUTAMIDE a consisté en l'injection intra-veineuse de 1 gramme de Tolbutamide. Le sang veineux a été prélevé à 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 et 180 minutes après l'injection.

Ces deux dernières épreuves ont été pratiquées chez 38 Malades.

R E S U L T A T S

I - H Y P E R G L Y C E M I E P R O V O Q U E E P A R V O I E O R A L E

L'Hyperglycémie provoquée par VOIE ORALE permet d'apprécier :

- 1) - l'absorption intestinale du glucose
- 2) - sa captation hépatique ou glycopexie (normalement les 2/3 du glucose absorbé sont fixés par le foie et transformés en glycogène)
- 3) - L'assimilation périphérique du glucose dépendant de la quantité et de qualité de l'insulino-sécrétion pancréatique.

Dans l'interprétation des résultats, les critères pris comme base ont été ceux énoncés par FAJANS et CONN :

- a/ la courbe d'hyperglycémie est considérée comme *NORMALE* quand la glycémie atteint un chiffre inférieur à 160 mg/l à une heure et 110 mg/l à deux heures. La glycémie normale à jeun étant de $0,90 \pm 15$ g/l.
- b/ Elle considérée comme *DIABETIQUE* pour des valeurs supérieures à 160 à une heure, 140 à une heure trente, et 120 à deux heures.
- c/ Elle est considérée comme "*PARA-DIABETIQUE*" pour des valeurs intermédiaires.

Toutefois, il a été souvent tenu compte de l'allure du tracé pour classer certains cas litigieux.

A - R E S U L T A T S

Parmi les 53 malades explorés, nous avons retrouvé des anomalies de la courbe d'hyperglycémie per os chez 48 malades, soit un

pourcentage de 90,5 %.

En analysant les différentes courbes d'hyperglycémie provoquée, par voie orale, on peut isoler 6 types de courbes tableaux 4 et 5.

1 - COURBE NORMALE : 5 seulement présentaient les critères de la normalité, telle qu'elle a été définie par FAJANS et CONN.

2 - COURBE de type "PARA-DIABETIQUE" : (12 cas)

3 - COURBE de TYPE DIABETIQUE : (26 cas)

- Dans cette catégorie, nous avons isolé deux types de courbes :

.. a) une première série de courbes (19) est caractérisée par un pic d'hyperglycémie élevé, supérieur souvent à 200 mg/l., suivi d'une décroissance minime en fin d'épreuve.

.. b) une deuxième série de courbes (7 cas) est caractérisée par l'élévation progressive de la glycémie pendant toute la durée de l'épreuve avec un maximum en fin d'épreuve.

4 - COURBE PLATE : (4 cas) Ces courbes sont caractérisées par l'élévation minime de la glycémie tout au long de l'épreuve.

5 - COURBE " REACTIONNELLE " (Darnis) : (4 cas)

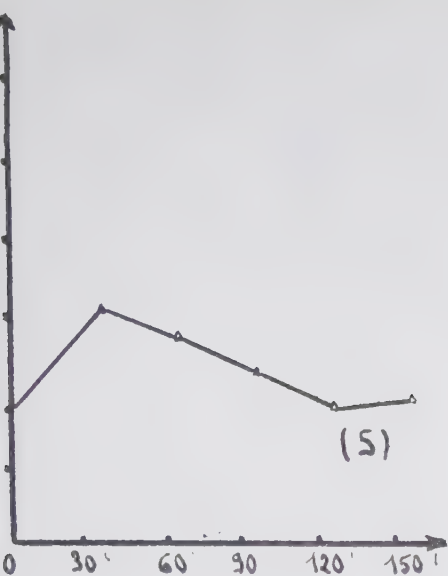
Ces courbes bien particulières aux cirrhoses sont caractérisées par une flèche d'hyperglycémie de type "para-diabétique" ou diabétique à une heure, suivie d'une hypoglycémie réactionnelle franche à la 2ème heure, persistant encore à la 3ème heure.

6 - COURBE " BIFIDE " : (2 cas)

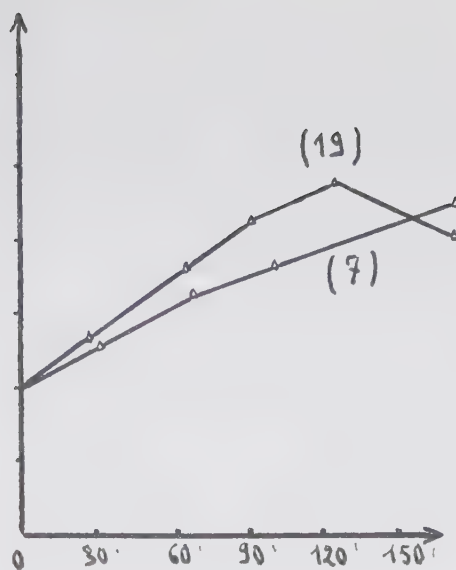
Elles sont caractérisées par l'existence de deux pics d'hyperglycémie.

Ces résultats amènent une première constatation :

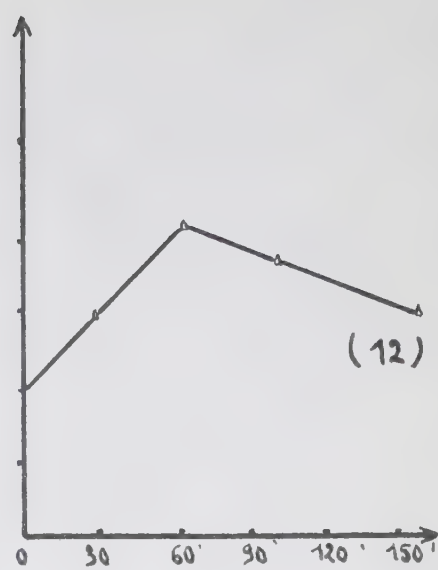
Les troubles de la glycorégulation de type diabétique et "para-diabétique" sont extrêmement fréquents au cours de la cirrhose hépa-



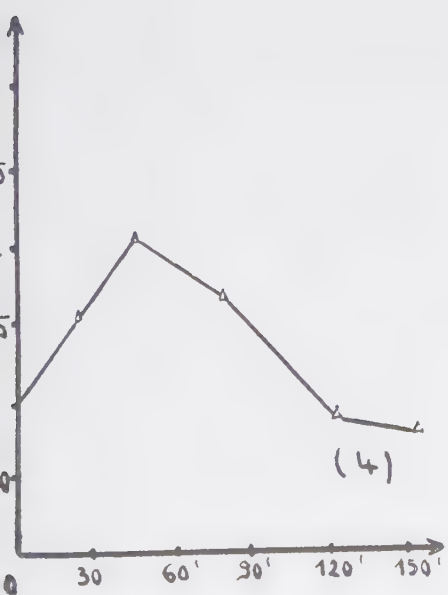
COURBE NORMALE



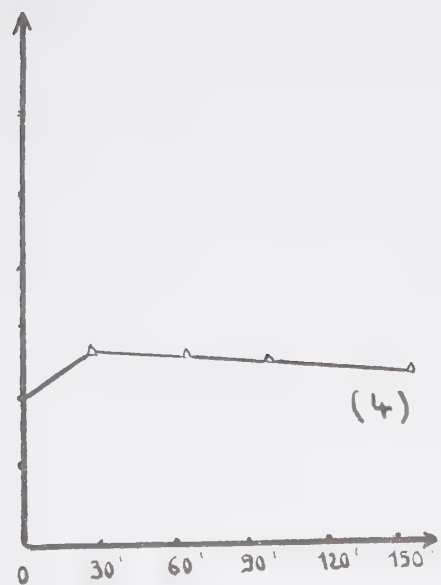
COURBES de type DIABETIQUE



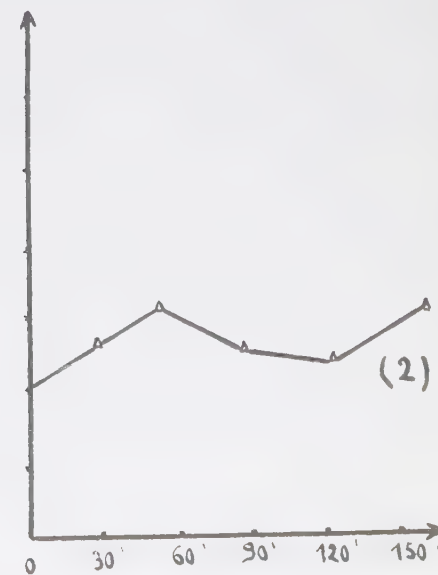
COURBE de type PARA-DIABETIQUE



COURBE "REACTIONNELLE"



COURBE PLATE



COURBE " BIFIDE "

Tableau n° 4

RESULTATS des TESTS d' HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE " ORALE "

tique (74,4 % des cas dans notre série alors que 7 % seulement des malades ont une courbe d'hyperglycémie par voie orale normale.

H.G.P.O.	OBSERVATIONS	NOMBRE
DIABETIQUE	Obs. : 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 9 - 11 - 12 - 16 - 22 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 30 - 31 32 - 33 - 37 - 38 - 40 - 44 - 48 - 51 - 52	26
PARA- DIABETIQUE	Obs. : 15 - 17 - 18 - 19 - 21 - 23 - 29 34 - 35 - 36 - 39 - 43	12
NORMALE	Obs. : 6 - 45 - 47 - 49 - 53	5
REACTIONNELLE	Obs. : 10 - 14 - 20 - 42	4
PLATE	Obs. : 7 - 13 - 41 - 46	4
BIFIDE	Obs. : 8 - 50	2

Tableau n° 5 : Classification des courbes d'H.G.P.O.

.....
B - *CONFRONTATION des RESULTATS avec la CLINIQUE* :
.....

Nous avons comparé la gravité de l'atteinte cellulaire hépatique et de l'hypertension portale par rapport à la gravité des troubles de la glycorégulation, pour essayer de dégager un type de cirrhose responsable des anomalies de type diabétique ou "para-diabétique" au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Les cirrheses explorées étant en grande majorité d'origine alcoolique, nous n'avons pu tenir compte du facteur étiologique.

Nous avons observé 31 cirrheses avec ascite et 22 cirrheses sans ascite (au moment où ont été pratiquées les épreuves d'hyperglycémie provoquée).

- Sur les 31 cirrheses ascitiques, 16 avaient une courbe d'hyperglycémie per os de type diabétique, soit un pourcentage de 51,5 % ; 7 une courbe de type "para-diabétique," soit 22,2 %.
- Par contre, sur les 22 cirrheses anascitiques, 10 avaient une courbe de type diabétique, soit 45,4 %, ; 5 une courbe de type "para-diabétique" soit un pourcentage de 22,7 %.

Il semblerait donc, d'après ces résultats, que le diabète serait plus fréquent au cours des cirrheses ascitiques. Or, parmi les 40 cirrheses dites graves, on retrouve une forte majorité de cirrheses ascitiques (28 cas), ce qui nous fait dire que les troubles de la glycorégulation sont d'autant plus importants que l'atteinte hépatique est sévère.

De plus, sachant que la survenue d'une ascite, dépend de deux facteurs qui sont l'hypertension portale et l'insuffisance hépatique cellulaire, nous avons cherché qu'elle était la part de ces deux facteurs dans la genèse des troubles de la glycorégulation. Pour ceci, nous avons classé les malades suivant les degrés d'atteinte cellulaire hépatique et d'hypertension portale (tableau n° 6).

GRAVITE	N	CRITERES CLINIQUES et BIOLOGIQUES	DIABE- TIQUE	PARA- DIABE- TIQUE	REAC- TION- NELLE	PLATE	BIDIDE	Nor- male
GRAVE	13	Atteinte cellulaire hépatique grave SANS H.T.P. majeure	9	3				
	17	Atteinte cellulaire hépatique grave AVEC H.T.P. majeure	7	5	2	1	1	1
	10	Atteinte cellulaire hépatique modérée AVEC H.T.P. majeure	5	1	2			2
MOYENNE GRAVITE	10	Atteinte cellulaire hépatique modérée SANS H.T.P. majeure	4	2		3		1
DEBUTANTE	3	Atteinte cellulaire hépatique et H.T.P. discrètes	1	1				1
<u>TOTAL</u>	53		26	12	4	4	2	5

Tableau n° 6 : Classification des diverses réponses à l'hyperglycémie per os par rapport à la clinique

- Ainsi sur 10 cirrhoses avec hypertension portale majeure et atteinte cellulaire hépatique de moyenne gravité, on observe 5 courbes de type diabétique, soit 50 %, 1 "para-diabétique", 2 réactionnelles et 2 normales.
- sur les 13 cirrhoses sans hypertension portale majeure, mais avec

atteinte cellulaire hépatique grave, suivant les critères énoncés précédemment, on retrouve 9 courbes diabétiques, soit 69,2 %, 3 courbes "para-diabétiques," et une courbe bifide.

On en conclut que les *TRÔUBLES de la GLYCÔREGULATION* SONT PLUS FREQUENTS chez les MALADES PORTEURS d'UNE CIRRHÔSE AVEC ATTEINTE CELLULAIRE HEPATIQUE GRAVE, qu'AU COURS DES GRANDES HYPERTENSIONS PORTALES PREDOMINANTES.

.....
C - STATISTIQUES de la LITTERATURE :
.....

Les troubles de la glycorégulation au cours des cirrhoses hépatiques ont fait l'objet de nombreux travaux dont nous donnerons les principaux résultats :

- VACHON et Coll. 1959, ont observé 3 diabètes et 16 courbes d'hyperglycémie per os de type para-diabétique pour 31 cirrhoses ascitiques, et 13 diabètes et 24 courbes para-diabétiques pour 48 cirrhoses hypertrophiques anascitiques. Ils ont pensé que diabète et "para-diabète" sont plus fréquents dans les cirrhoses hypertrophiques anascitiques et aussi chez les cirrhotiques pléthoriques, brévilignes, ayant une obésité androïde.
- MOT : 1961 a pratiqué une hyperglycémie per os chez 22 cirrhotiques non diabétiques. Il a observé 7 fois une courbe de type "para-diabétique" , 2 fois une courbe aplatie, et 13 fois une courbe normale.
- MAUGARD : 1963, a exploré 49 alcooliques chroniques. 18 ont une courbe d'hyperglycémie per os normale, 13 une courbe plate, 8 une courbe de type "para-diabétique" (flèche à 1,60 g/l. et glycémie à 1,10 g/l à la 2ème heure) et 10 ont une courbe de type diabétique (flèche 2 g/l., hyperglycémie persistant au-delà de la 3ème heure).

- BOUR, TUTIN ont pratiqué une hyperglycémie par voie orale chez 20 cirrhotiques ascitiques ayant une glycémie à 1,20 g/l. La courbe était normale dans 7 cas. Elle était franchement élevée dans 11 cas (glycémie à 2,15 g/l à la 60', et 1,95 g/l à la 120'). Dans 2 cas, ils ont observé une hypoglycémie réactionnelle exagérée.
- LAMACHE, HUGUENIN, 1966 ont étudié les troubles de la glycorégulation chez 20 cirrhotiques. Ils ont trouvé 14 courbes d'hyperglycémie par voie orale de type para ou diabétique, soit un pourcentage de 63,6 %. Ces auteurs ont démontré qu'au cours de la charge glucosée, la glycopexie hépatique était plus faible chez le cirrhotique que chez le sujet normal. Toutefois, les différences avec les sujets témoins sont faibles. Le foie semble donc bien conserver une fonction glycopexique suffisante. Par ailleurs, ils ont noté l'existence d'une corrélation étroite entre les lésions observées au niveau du parenchyme hépatique prélevé par biopsie et les perturbations du métabolisme glucidique.
- JUSTIN-BESANCON - PEQUIGNOT : 1966 ont pratiqué une épreuve d'hyperglycémie per os chez 43 cirrhotiques. Ils ont considéré comme anormalement élevées les glycémies : 1,60 g/l à la 60', et 1,20 g/l. à la 120'. Ils ont trouvé quatre courbes normales. 10 malades avaient une courbe aplatie, ce qui pourrait témoigner d'une absorption digestive insuffisante ou retardée des glucides. 4 ont une forte glycémie à la 60' suivie d'une chute rapide à la 3ème heure, ce qui serait en faveur d'une absorption anormalement rapide. Donc 14 malades (32 %) ont un trouble de l'absorption digestive à l'hyperglycémie per os. 25 cirrhotiques (58 %) ont une courbe de type "para-diabétique". Par ailleurs, ils ont noté une égale fréquence des courbes para-diabétiques au cours des cirrhoses ascitiques et anascitiques.
- DARNIS et Coll. ont étudié les troubles de la glycorégulation chez 49 hépatopathies chroniques alcooliques qui groupent 24 états pré-cirrhotiques et 24 cirrhoses confirmées, et un cas atteint d'hyperlipémie essentielle. Parmi ces 49 malades, 10 avaient des antécédents familiaux de diabète, 12 étaient obèses, et 10 de ces 49 mala-

des , soit 20 % , ont vu leur diabète déclenché par des traitements corticoïdes, des diurétiques thiazidiques ou l'association de corticoïdes et de sali-diurétiques. L'hyperglycémie par voie orale pratiquée chez ces malades a donné les résultats suivants : 58 % des courbes étaient de type diabétique ou pré-diabétique. Ils ont distingué schématiquement 4 types de courbes : 10 courbes sub-normales caractérisées par une élévation normale de la glycémie, mais avec un retour à la glycémie de base retardée. 12 courbes étaient de type diabétique. Ils ont noté aussi 15 courbes plates et 12 courbes "diverses" comprenant 2 courbes bifides et 10 courbes caractérisées par une ascension glycémique prolongée anormalement.

D'après cette étude des données de la littérature, tous les auteurs sont d'accord pour dire que les troubles de la glycorégulation sont particulièrement fréquents au cours de la cirrhose hépatique et que la gravité des troubles est fonction de la sévérité de l'atteinte hépatique.

II - TESTS d'HYPERGLYCEMIE I.V. et au TOLBUTAMIDE chez des
malades ayant eu une épreuve d'HYPERGLYCEMIE par
VOIE ORALE.

- HYPERGLYCEMIE INTRA-VEINEUSE :

.....

L'épreuve d'hyperglycémie I.V. permet d'apprécier l'utilisation tissulaire périphérique du glucose. L'injection I.V. de glucose permet d'éliminer les troubles engendrés par une mauvaise absorption digestive, évite la captation hépatique d'origine digestive et portale, et ne déclenche qu'une sécrétion minime et brève d'insuline par le pancréas. Le retour à la normale de la glycémie après pénétration cellulaire dépend surtout de l'insulinémie de base circulante.

Normalement, on observe une flèche d'hyperglycémie dès la 5' à la 10ème minute, après l'injection, puis une première phase de décroissance brève due au passage du glucose dans les liquides interstitiels. Enfin, on observe une phase de décroissance régulière décrivant une courbe exponentielle, la glycémie revenant à son chiffre de départ au bout de 60'.

Cette phase de décroissance exponentielle peut être représentée sur papier semi-logarithmique, ce qui permet d'exprimer les résultats d'une façon plus précise, par le taux de décroissance de la glycémie en % par minute. A partir de là, il est facile de déduire le coefficient K d'assimilation périphérique du glucose exprimé en mg de glucose consommé par 100 ml par minute (CONARD et Coll.) Nous n'avons pas étudié ce K dans notre travail. Il est possible que nous aurions trouvé alors un plus fort pourcentage d'anomalies de l'assimilation périphérique du glucose.

- TEST au TOLBUTAMIDE :

Le tolbutamide est une sulfamide hypoglycémiante dont les propriétés et les modes d'action sont encore imparfaitement connus ; il élève le taux d'insuline endogène circulante en provoquant l'excrétion des granules d'Insuline des cellules B des îlots de Langerhans (LOUBATIERES).

Il rendrait actif l'insuline stockée dans les espaces intra-cellulaire en la libérant de facteurs neutralisants (MARBLE, ANTONIADES, CAMERINI, DAVALOS). Il serait susceptible d'agir au niveau des tissus en facilitant le passage intra-cellulaire du glucose en abaissant le seuil de captation du glucose. Enfin, il freinerait la glycogénolyse.

Normalement, l'injection I.V. de 1 g. de tolbutamide déclenche chez le sujet non diabétique une baisse du taux de la glycémie qui doit être inférieur à 20 % du chiffre initial dès la 20ème minute et de 30 à 50 % à la 45ème minute.

La courbe du test au tolbutamide comprend une portion descendante traduisant l'action de l'insuline mise en jeu et une portion ascendante traduisant la réaction des mécanismes hyperglycémiants.

.....
R E S U L T A T S : Nous avons pratiqué ces trois tests chez 38 ma-
..... lades (Obs. 11 à 48 inclus).

Si l'on étudie pour chaque type de courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale, les réponses au test d'HYPERGLYCEMIE INTRA-VEINEUSE et au test au TOLBUTAMIDE, cela nous donne les résultats suivants (tableau n° 7)

H.G.P.O.	N	- HYPER I.V. } - T. TOLBUTAMIDE } N ^x	- HYPER I.V. { Pré ou - T. TOBULT. { Diabé- tique	- HYPER I.V. { Discor- - T. TOBULT. { dants
DIABETIQUE	GR. I 14	11 - 12 - 31	27 - 32 - 38 - 40 - 48.	22 - 24 - 26 - 33 37 - 44
	GR II 4	28.	16 - 25	30.
PARA-DIABETIQUE	12	15 - 19 - 21 - 39	18 - 29 - 35 - 36	17 - 23 - 34 - 43
REACTIONNELLE	3	14 - 20 - 42		
PLATE	3	13 - 46.	41.	
NORMALE	2	47	45	
TOTAL	38	14 = 36,8 %	13 = 34,2 %	11 = 29,2 %

Tableau n° 7 - Résultats aux 3 Tests dynamiques.

1) COURBES d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE de TYPE DIABETIQUE
(18 cas)

- a/ 4 malades avaient des réponses normales aux deux tests. Ils étaient tous porteurs d'une cirrhose grave, gravité due dans les 4 cas à l'importance de l'hypertension portale, associée dans trois cas à une atteinte cellulaire hépatique sévère.

- b/ 7 malades avaient des réponses de type diabétique; 6 d'entre eux étaient porteurs d'une cirrhose grave, 1 était de moyenne gravité. Dans 3 cas, l'insuffisance hépatique était seule en cause, dans 2 cas, elle était associée à une hypertension portale majeure. Dans 1 cas, la gravité était due à l'hypertension portale seule. 4 malades avaient des glycémies à jeun élevées, dont 2 avec glucosuries transitoires.
- c/ 7 malades avaient des réponses "discordantes" (le test d'hyperglycémie I.V. est de type diabétique alors que la réponse au tolbutamide est normale et parfois hyper-normale). 5 étaient porteurs d'une cirrhose grave. Dans 5 cas, l'insuffisance hépatique était sévère, associée dans 2 cas à une hypertension portale majeure. Pour les deux autres cirrhoses, il s'agissait d'une cirrhose de moyenne gravité et d'une cirrhose débutante.

2) COURBES d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE DE TYPE "PARA-DIABETIQUE" (12 cas)

- a/ 4 malades avaient des réponses normales aux 2 tests. 3 fois, il s'agissait d'une cirrhose grave avec atteinte cellulaire hépatique sévère associée dans 2 cas à une hypertension portale majeure. 1 fois, il s'agissait d'une cirrhose de moyenne gravité.
- b/ 4 malades avaient des réponses insuffisantes aux 2 tests : 3 étaient porteurs d'une cirrhose grave avec atteinte cellulaire hépatique sévère associée dans 2 cas à une hypertension portale majeure. 1 d'une cirrhose de moyenne gravité.
- c/ 4 malades avaient des réponses "discordantes". Dans 3 cas, il s'agissait de cirrhoses graves caractérisées dans 2 cas par l'atteinte cellulaire hépatique sévère associée dans un cas à une hypertension portale majeure. Dans un cas, il s'agissait d'une forme débutante.

3) COURBES d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE de TYPE
REACTIONNEL (3 cas)

- Ces 3 malades avaient des réponses normales aux tests d'hyperglycémie I.V. et au Tolbutamide. Dans les 3 cas, il s'agissait de cirrhoses graves caractérisées par l'importance de l'hypertension portale.

4) COURBES d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE PLATES (3 cas)

- 2 malades avaient des réponses normales aux deux tests. Il s'agissait de cirrhoses de moyenne gravité.
- 1 malade avait des réponses de type diabétique. Il s'agissait d'une cirrhose grave caractérisée par l'association d'une atteinte hépatique sévère et une hypertension portale majeure.

3) COURBES d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE NORMALES (2 cas)

- 1 malade avait une réponse normale aux 2 tests. Il s'agissait d'un malade ayant subi une anastomose porto-cave 5 ans auparavant.
- 1 malade avait une réponse de type diabétique aux 2 tests. Il s'agissait d'une cirrhose de moyenne gravité.

.....
DONNEES de la LITTERATURE
.....

- BASTENIE et CONARD ont noté que le coefficient d'assimilation glucidique est inférieur à la normale dans les affections hépatiques. Il est en moyenne de 0,9 avec des extrêmes de 0,41 et de 1,64 (normalement $K = 1,66$).
- CREUTZFELDT, WILLE et KAUP ont déterminé le K d'assimilation chez des sujets normaux, chez des diabétiques et

chez des cirrhotiques. Pour 15 normaux de 20 à 60 ans, le K moyen est de 1,474. Pour 19 cirrhoses vérifiées histologiquement, le K moyen est de 1,009. Pour 20 diabétiques légers, il est de 0,687. Et pour 6 malades ayant une cirrhose du foie et un diabète léger, le K moyen est de 0,558.

Ils ont pratiqué un test au Tolbutamide (1 g. en injection I.V.) chez les 18 cirrhotiques. La chute de la glycémie est de 20 % environ à la 30ème minute et se poursuit jusqu'à la 40ème minute. La glycémie remonte ensuite lentement sans revenir à la normale à la 120ème minute. En comparant ces résultats avec ceux pratiqués chez des sujets normaux et des diabétiques, ils concluent que la courbe observée chez les cirrhotiques apparaît peu différente de la normale, surtout si l'on la compare à celle des diabétiques.

- BERGOWITZ et GLASMANN ont pratiqué le test au tolbutamide chez 31 cirrhotiques ayant eu un test de tolérance au glucose anormal. Dans 20 cas (65 %), ils ont observé une réponse au tolbutamide normale.
- JUSTIN-BESANCON et PEQUIGNOT ont pratiqué une hyperglycémie I.V. chez 13 cirrhotiques. Ils ont trouvé un K bas et franchement pathologique chez 9 cas (moyenne : 0,81. K normal = 1.66)

Ils ont ensuite pratiqué un test au tolbutamide chez 9 cirrhotiques ayant une épreuve d'hyperglycémie per os normale. 4 avaient une réponse satisfaisante, 4 une réponse faible, 1 avait une réponse presque nulle.

- HUGUENIN, LAMACHE ont pratiqué les tests d'hyperglycémie I.V. et au Tolbutamide chez 20 cirrhoses, 32 stéatoses et hépatites stéatosiques et 18 témoins. Le K. d'assimilation glucidique moyen est franchement pathologique au cours de la cirrhose (K = 0.67). Au cours du test au Tolbutamide, l'hypoglycémie maxima moyenne chez les malades témoins et stéatosiques, est sensiblement normale (57 % et 56 % à la 30ème minute). Chez les cirrhotiques, l'hypoglycémie à

la 30ème minute est moins importante (78 % de la glycémie de départ). L'hypoglycémie maximum est très retardée par rapport aux témoins et aux stéatoses. Il se situe vers la 50ème minute.

EN RESUME : Si l'on fait la synthèse des résultats aux 3 tests dynamiques de la glycorégulation, il apparaît que les troubles de la glycorégulation du cirrhotique sont d'importance variable et que schématiquement suivant leur gravité on peut distinguer :

- 1) Les cirrhoses avec troubles de la glycorégulation mineurs, les anomalies n'étant retrouvées qu'au test d'hyperglycémie par voie orale. L'atteinte hépatique est dominée par la gravité de l'hypertension portale (36,8 % des cas).
- 2) Les cirrhoses avec des troubles de la glycorégulation plus graves, où aux anomalies précédentes s'ajoutent des anomalies au test d'hyperglycémie intra-veineuse témoignent d'une mauvaise assimilation périphérique des sucres. L'insulino-sécrétion semble intacte comme le prouve la réponse satisfaisante au Tolbutamide (29,2 % des cas).
- 3) Les cirrhoses avec troubles profonds de la glycorégulation. Les 3 tests dynamiques étant franchement pathologiques. Ces malades peuvent être considérés comme "pré-diabétiques", au sens classique du terme (34,2 % des cas).

III - INSULINEMIE à JEUN et ACIDES GRAS LIBRES;
INSULINEMIE au cours de l'HYPERGLYCEMIE par VOIE ORALE

A/ - INSULINEMIE à JEUN et ACIDES GRAS LIBRES

- Les taux d'insulinémie et d'acides gras libres à jeun ont été considérés comme normaux pour les valeurs suivantes :
Insulinémie à jeun : de $20 \pm 5 \mu\text{U/ml}$
Acides gras libres : inférieurs à 30 mEq/l .
- La moyenne des taux d'insulinémie à jeun dosés chez 32 cirrhotiques est de $38 \mu\text{U/ml}$. donc supérieure au chiffre normal, avec des variations allant de $12 \mu\text{U/ml}$ à $90 \mu\text{U/ml}$. 22 avaient des taux d'insulinémie supérieurs à la normale.
- La moyenne des taux des acides gras libres à jeun chez les cirrhotiques ayant une glycémie à jeun inférieure à $1,20 \text{ g/l}$. est de $0,39 \text{ mEq/l}$. alors qu'elle est légèrement supérieure chez les malades dont la glycémie est supérieure à $1,20 \text{ g/l}$ ($0,46 \text{ mEq/l}$.)

En fait, on s'aperçoit, si l'on fait plusieurs dosages à des jours différents chez un même malade, que les résultats sont très variables d'un jour à l'autre. De plus, en dosant l'insulinémie aux mêmes moments, on s'aperçoit qu'il existe un rapport inversement proportionnel entre les taux d'acides gras libres et ceux d'insuline. Pour le prouver, nous avons pratiqué deux dosages du taux d'acides gras libres et d'insuline chez 10 malades cirrhotiques, à quelques jours d'intervalle (Tableau 8).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A.G.L.	0.50	0.20	0.35	0.70	0.55	0.40	0.60	0.60	0.20	0.20
I.R.I.	22.5	46.	30.5	24.	26.5	40.	29.	44.	34.	40.
A.G.L.	0.15	0.10	0.25	0.35	0.50	0.25	0.11	0.20	0.10	0.12
I.R.I.	59.	53.	43.	76.	31.	51.	90.	50.	45.	45.5

Tableau n° 8

Rapport des variations du taux des Acides Gras Libres (A.G.L.) et de l'Insuline Radio-immunologique (I.R.I.) à jeun

B/ - INSULINEMIE et HYPERGLYCEMIE PAR VOIE ORALE

Nous allons maintenant envisager l'étude de l'Insulinémie au cours de l'Hyperglycémie provoquée par voie orale.

Nous avons pratiqué cette étude chez 19 malades qui se répartissent ainsi :

- 7 avaient une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale de type diabétique.
- 4 une courbe de type "para-diabétique".
- 3 une courbe normale.
- 1 une courbe bifide
- 1 une courbe "réactionnelle"
- 3 une courbe plate.

Ces résultats ont été comparés aux réponses insuliniques observées au cours d'hyperglycémies provoquées par voie orale.

pratiquées chez les sujets normaux, dont voici les résultats (tableau 9)

- 0' à jeun	: 15 à 20 micro-unités par ml		
- 30'	: 75 ± 10	"	"
- 60'	: 65 ± 10	"	"
- 90'	: 55 ± 10	"	"
- 120'	: 45 ± 10	"	"
- 180'	: 20 ± 10	"	"

Nous étudierons successivement la réponse insulínique au cours de ces différentes courbes :

1/ HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE de TYPE DIABETIQUE (7 cas)

Tableau 10 Obs. n° 37 - 38 - 40 - 44 - 48 - 51 - 52

Elles comprennent :

- a) 6 courbes caractérisées par un pic d'hyperglycémie supérieur à 160 mg/l. à la 60ème minute, en plateau, suivi d'une décroissance minime en fin d'épreuve (Obs. 37 - 38 - 40 - 44 - 48 - 52).

Les courbes d'Insulinémie revêtent plusieurs aspects :

- dans 2 cas, elles sont caractérisées par une élévation très importante avec un pic égal ou supérieur à 200 μ /ml entre la 6ème et la 120ème minute, suivie d'une décroissance modérée. L'insulinémie à jeun est supérieure à la normale (Obs. 37 - 40).
- dans 1 cas, elle est caractérisée par une élévation rapide dès la 30ème minute, suivie d'une décroissance de la courbe jusqu'à la fin de l'épreuve. (Obs. 44). L'insulinémie de départ est supérieure à la normale (Obs. 44).
- dans 3 cas, la courbe d'insulinémie reste près de la normale notable tout au long de l'épreuve (Obs. 38 - 48 - 52).

- b) Dans 1 cas (Obs. 51) : l'hyperglycémie provoquée par voie orale est marquée par l'élévation progressive de la glycémie pendant toute la durée de l'épreuve, qui atteint des chiffres très élevés au bout de 3 heures, sans retour à la normale.

La courbe d'Insulinémie est caractérisée par une élévation minime tout au long de l'épreuve, progressive, avec un taux maximum en fin d'épreuve. Ce malade avait une instabilité de ses glycémies à jeun avec des taux atteignant 1,20 g/l. sans glucosuries.

2/ HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE de TYPE " PARA-DIABETIQUE "

Tableau 11 - Obs. 35 36 39 43

Nous avons pratiqué les dosages d'insulinémie chez 4 malades porteurs d'une courbe d'hyperglycémie per os de type "para-diabétique".

La courbe d'insulinémie revêt deux types :

- a) dans 3 cas, elle apparaît supérieure à la courbe d'hyperglycémie par voie orale, avec un pic d'insulinémie très élevé atteignant 200 μ /ml, ceci dès la 60ème minute. L'insulinémie à jeun est supérieure à la normale (Obs. 35 - 36 - 43).
- b) Dans 1 cas, la réponse insulinique est inférieure à celle de la charge glucosée, avec un taux maximum à la 90ème minute (Obs. 39).

3/ HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE de TYPE " BIFIDE "

Tableau 12

Le dosage de l'insuline n'a pu être pratiqué que chez un malade (Obs. 50). Dans ce cas, la réponse insulinique est précoce, intense, avec un pic à la 45ème minute à 216 μ U/ml. Cliniquement, il s'agissait d'une cirrhose de Laennec au stade terminal.

4/ HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE de type "REACTIONNEL"

Tableau 13

- L'insulinémie au cours de l'Hyperglycémie provoquée par voie orale n'a pu être pratiquée qu'une seule fois (Obs. 42)
- Dans ce cas, la chute précoce de la glycémie correspond à une élévation d'hyperglycémie.

5/ HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE de type " PLAT "

Tableau 14 - Obs. 41 - 46 - 53

- Dans 1 cas, (Obs. 53) à la courbe plate d'hyperglycémie provoquée par voie orale, correspond une flèche d'hyperinsulinémie à 183 μ U/ml à la 30ème minute.
- Dans 1 cas (Obs. 46), à la courbe plate d'hyperglycémie provoquée par voie orale, correspond une courbe plate d'insulinémie.
- Dans 1 cas (Obs. 41) les taux d'insulinémie s'élèvent progressivement pour atteindre un maximum à la 120ème minute et apparaissent supérieurs aux taux de glycémie correspondants.

6/ HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE NORMALE

Tableau 15 - Obs. 45 - 47 - 49).

- Dans 2 cas (Obs. 45 - 49) les courbes d'hyperglycémie provoquée par voie orale et d'insulinémie se situent légèrement au-dessous des limites inférieures de la normale.
- Dans l'Obs. 45, ce résultat concorde avec les résultats de type "para-diabétique" retrouvés aux tests d'hyperglycémie I.V. et au tolbutamide.
- Dans l'Obs. 47, la courbe d'Insulinémie apparaît légèrement supérieure à la normale. Ce malade avait subi une anastomose porto-cave 6 ans auparavant.

- - - : INSULINEMIE en μ /ml
 — : GLUCOSE en g/l.

- 35 -

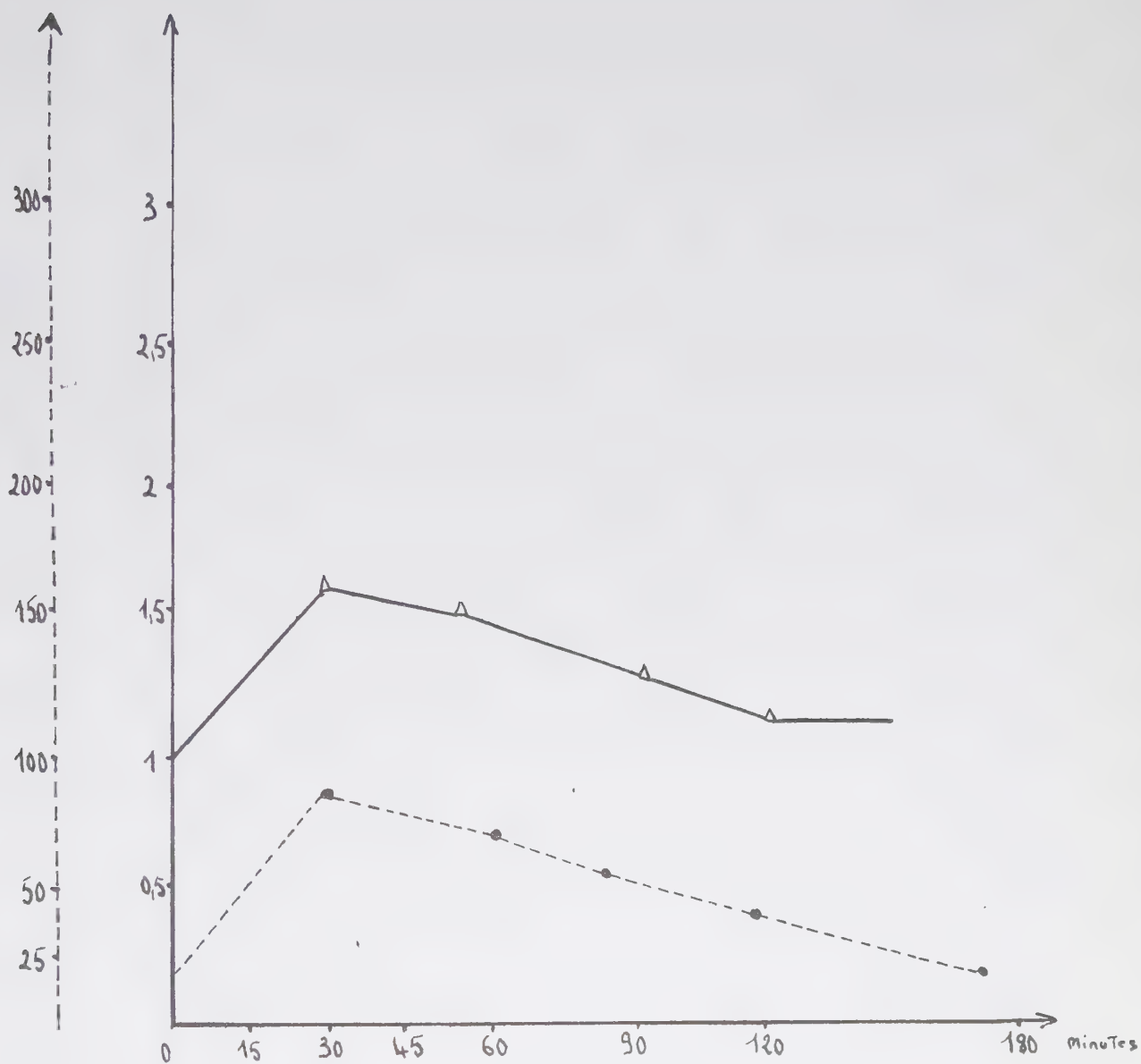


Tableau n° 9

COURBE TEMOIN d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE et INSULINEMIE

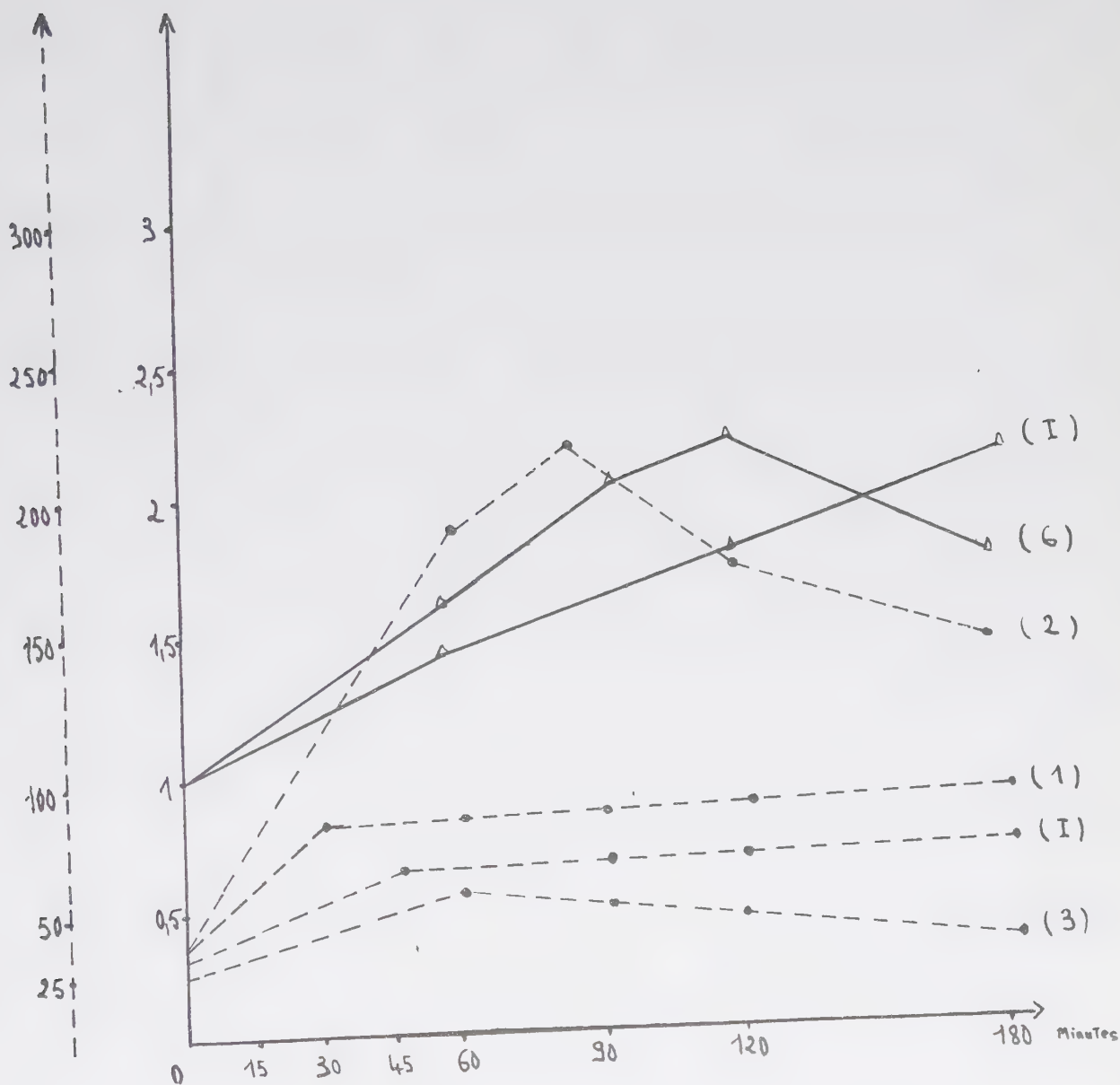


Tableau n° 10

COURBES d'HYPERGLYCEMIES par VOIE ORALE DIABETIQUES et INSULINEMIE

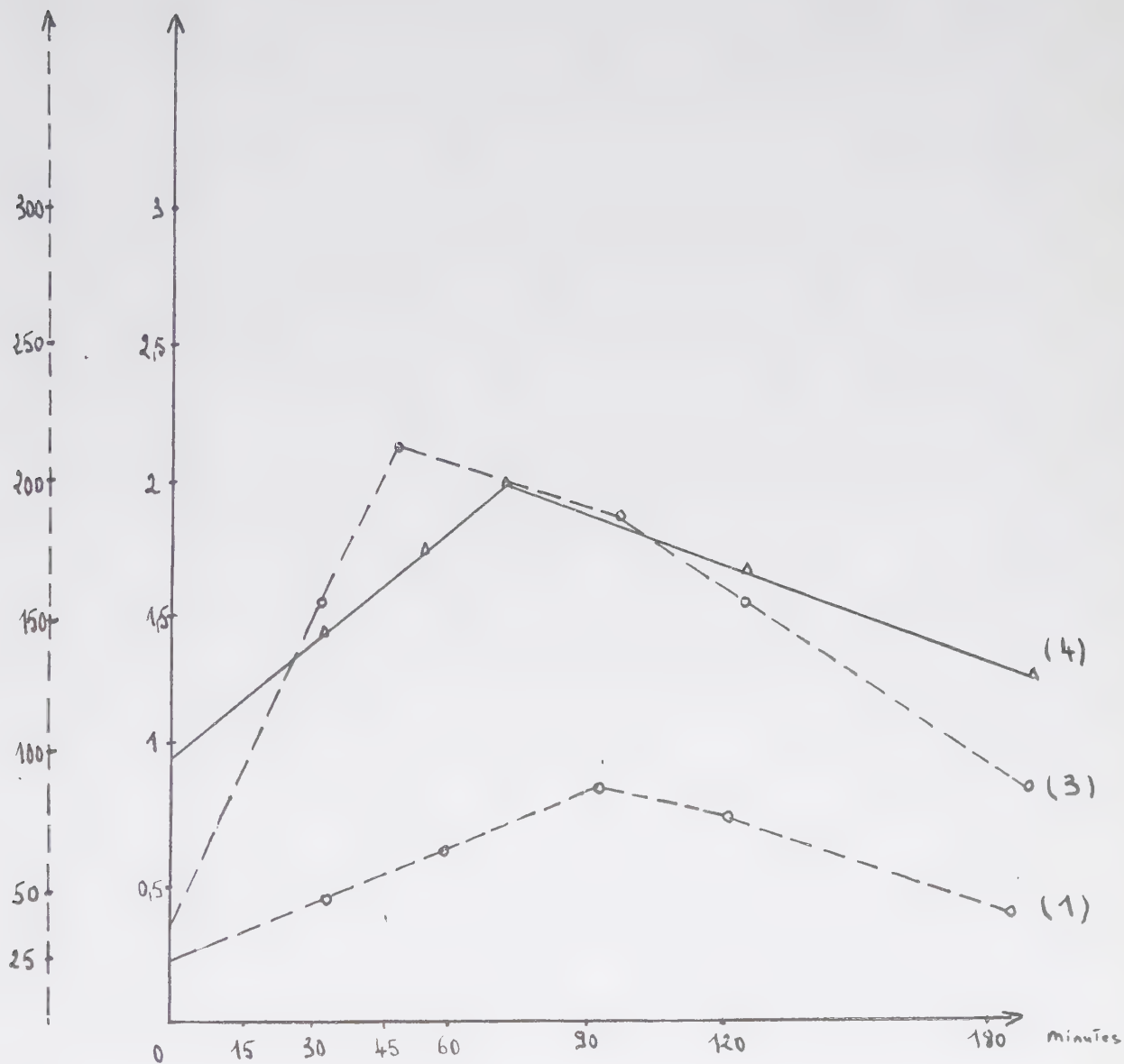


Tableau 11

COURBES d'HYPERGLYCEMIE par VOIE ORALE PRE-DIABETIQUES et INSULINEMIE

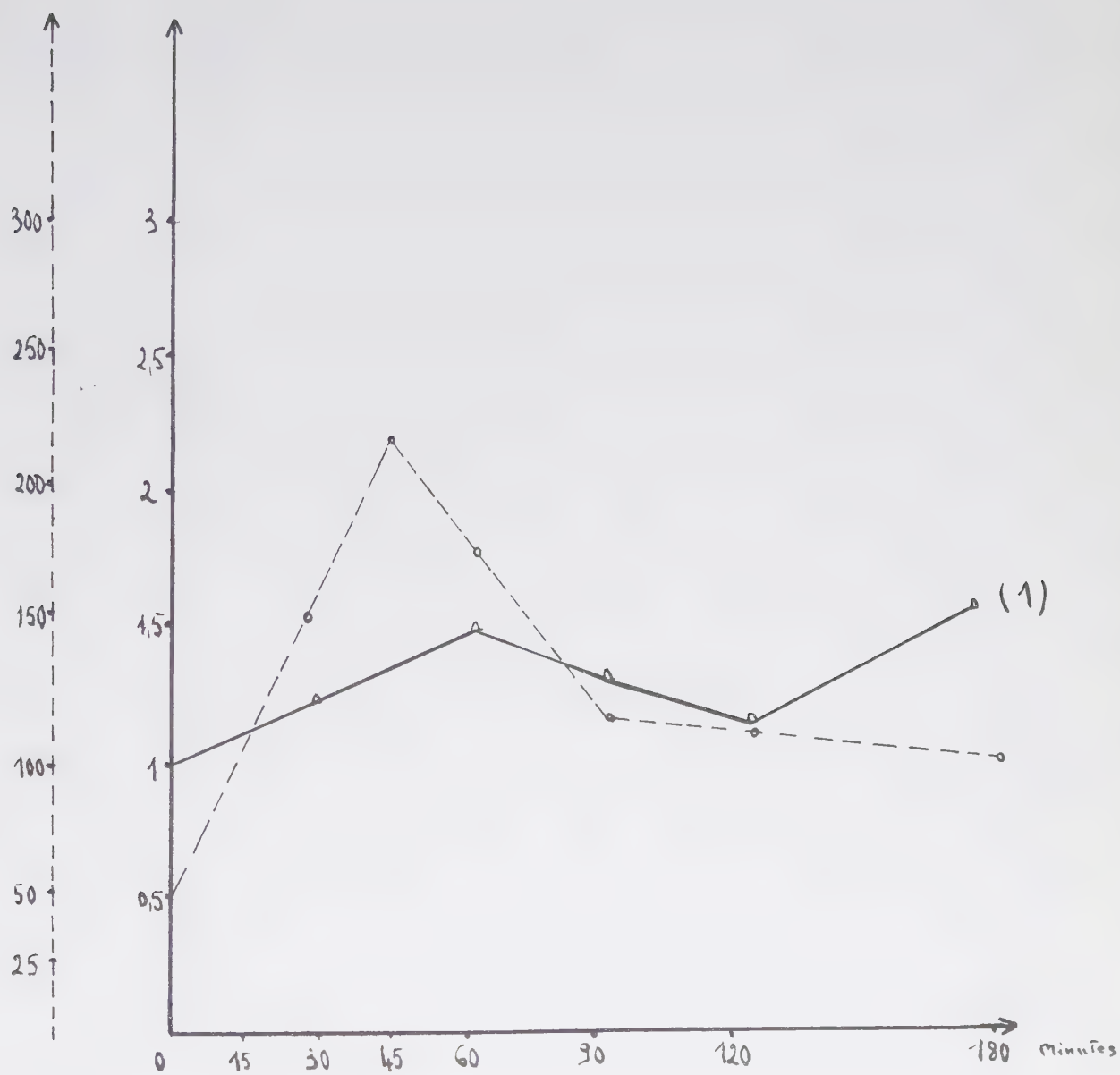


Tableau 12

COURBES d'HYPERGLYCEMIE par VOIE ORALE BIFIDES et INSULINEMIE

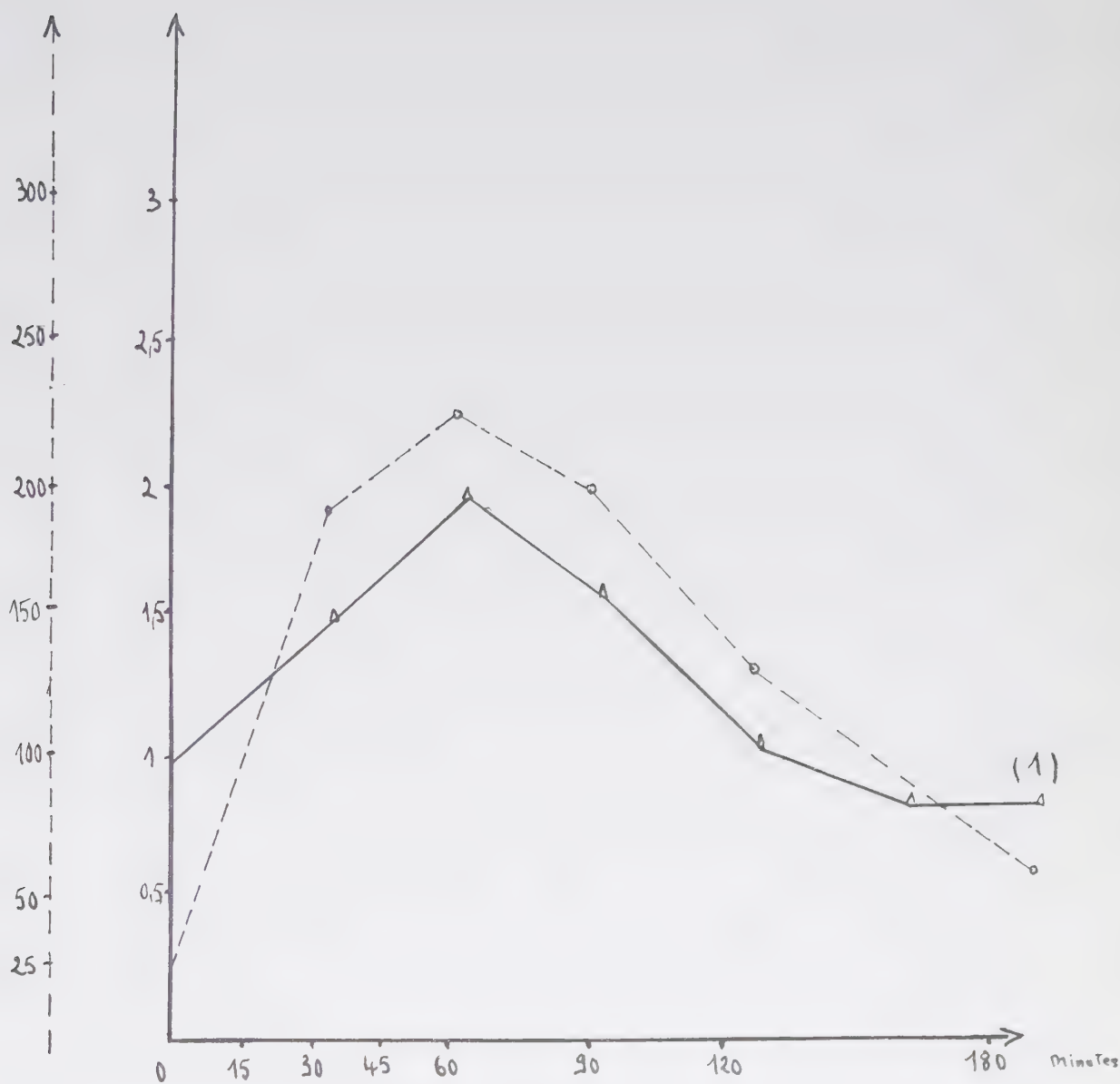


Tableau 13

COURBES d'HYPERGLYCEMIE par VOIE ORALE "REACTIONNELLES" et INSULINEMIE

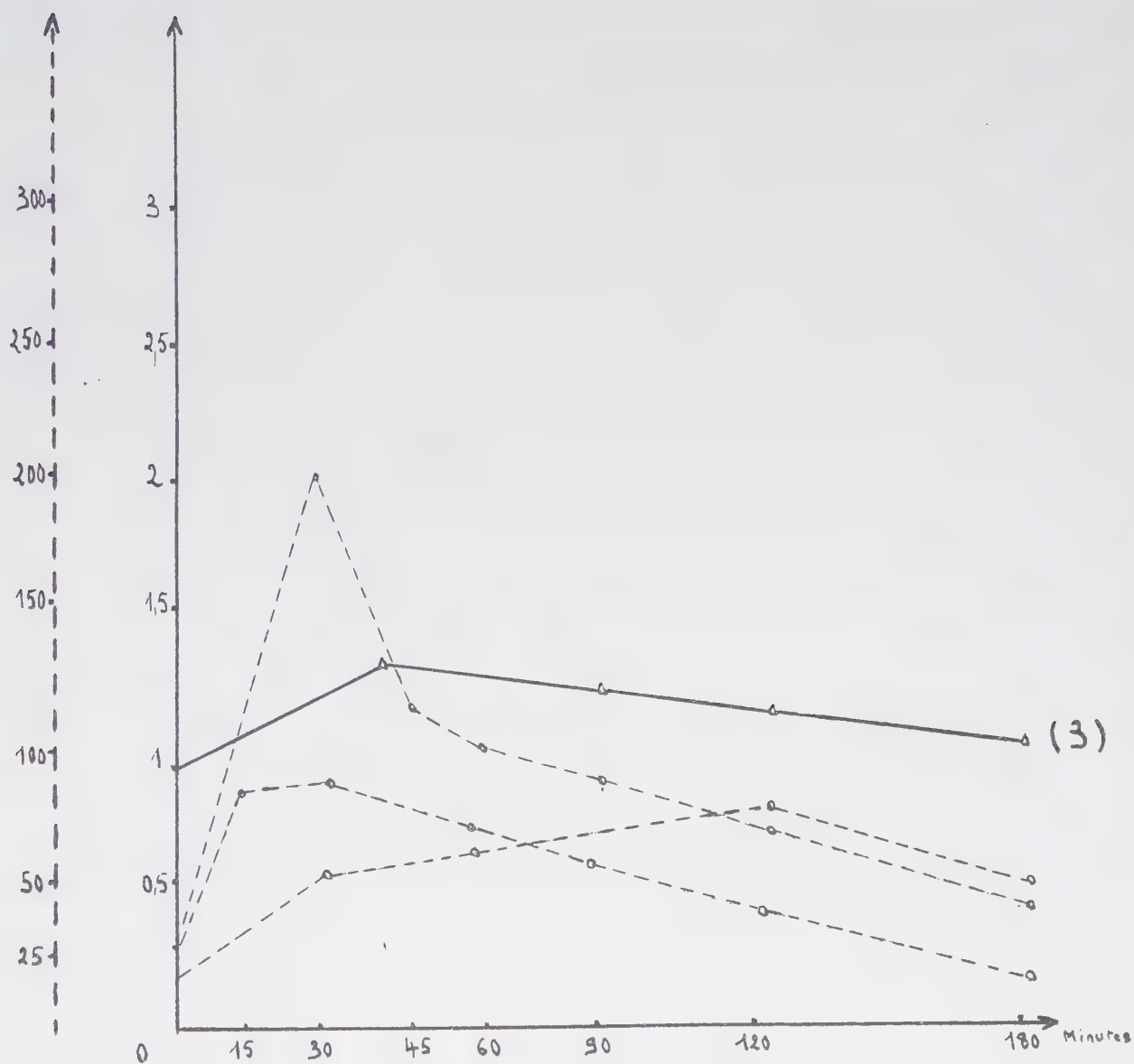


Tableau 14

COURBE d'HYPERGLYCEMIE par VOIE ORALE "PLATES" et INSULINEMIE

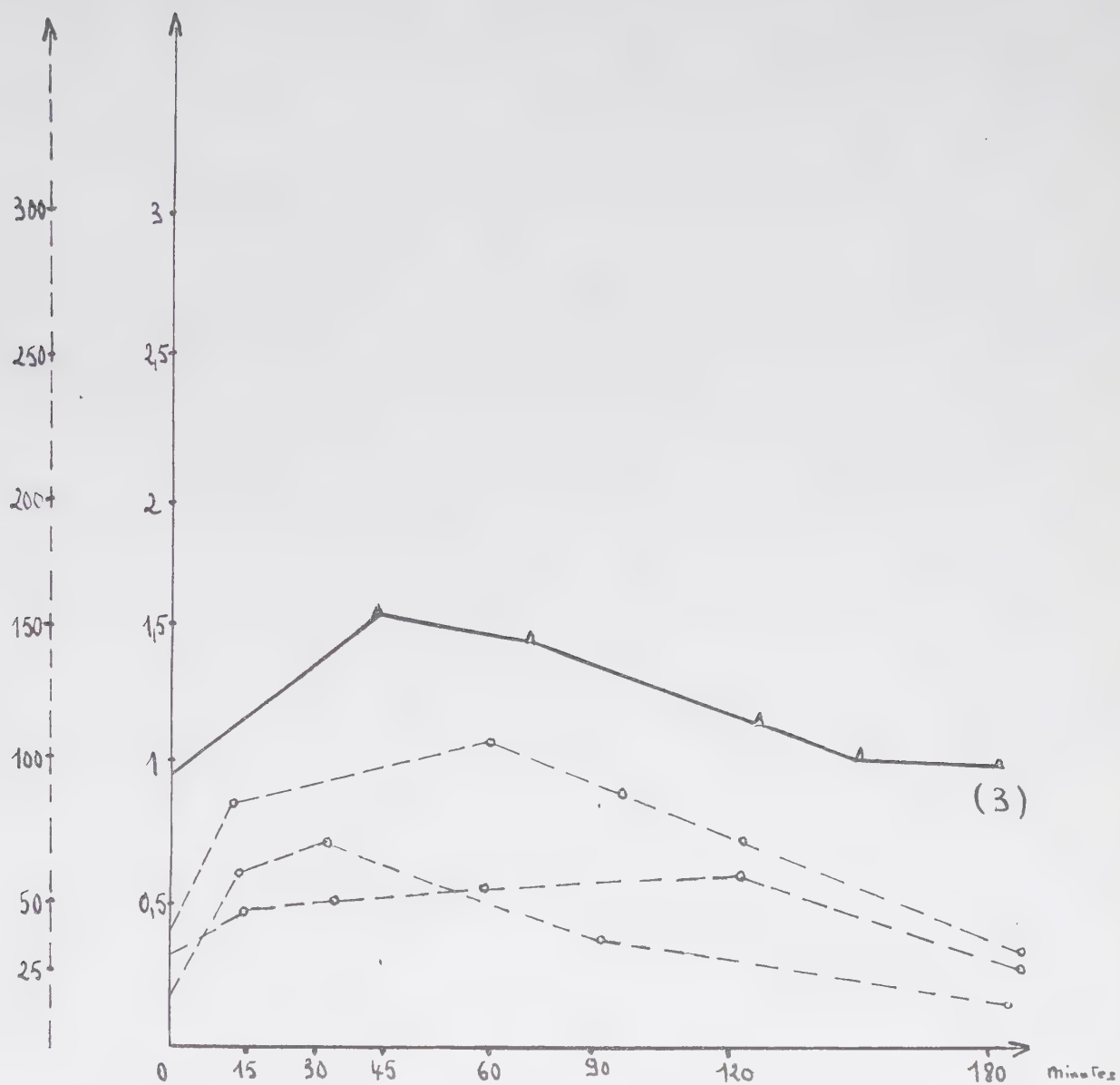


Tableau 15

COURBES d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE par VOIE ORALE "NORMALES" et INSULINEMIE

.....
C O M M E N T A I R E S :
.....

Les résultats apparaissent des plus variés et l'interprétation en est délicate. Toutefois, on peut dégager, du fait de leur relative fréquence, 2 types de réponses insuliniques, quel que soit le type de courbe d'hyperglycémie par voie orale.

I - HYPERINSULINISME et CIRRHOSE

=====

- L'hyperinsulinisme radio-immunologique apparaît évident chez certains de nos malades dont les chiffres d'insulinémie radio-immunologique apparaissent supérieurs aux chiffres de la glycémie correspondante. Il en est ainsi chez 8 de nos malades :
 - . 3 avaient une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale para-diabétique (Obs. 35 - 36 - 43)
 - . 2 une courbe diabétique (Obs. 37 - 40)
 - . 1 une courbe réactionnelle (Obs. 42)
 - . 1 une courbe plate (Obs. 53)
 - . 1 une courbe bifide (Obs. 50)

En comparant certains tracés d'hyperglycémie provoquée per os et d'insulinémie, il apparaît que l'insuline sécrétée présente tantôt un certain degré "d'inefficacité" et tantôt au contraire une "efficacité" évidente.

A - Hyperinsulinisme "INEFFICACE" et cirrhose :

C'est ainsi que l'insuline apparaît "inefficace" chez 5 de nos malades (ces malades ayant dans 3 cas une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale para-diabétique, dans 2 cas une courbe diabétique) comme en témoigne le non retour à la normale de la glycémie au bout de 3 heures malgré des taux d'insulinémie élevés. C'est ce qui a fait dire qu'il existait chez le cirrhotique " .. un certain degré d'Insulino-résistance endogène ..."

B - Hyperinsulinisme " EFFICACE " et cirrhose :

Paradoxalement, l'existence d'un hyperinsulinisme qui, cette fois est "efficace" permet d'expliquer certaines réponses à

l'hyperglycémie provoquée par voie orale (courbe réactionnelle, courbe plate, courbe bifide). Ces malades ont d'ailleurs des tests d'hyperglycémie I.V. et au Tolbutamide normaux.

II - HYPÖINSULINISME RELATIF =====

- Au contraire, il apparaît aussi évident en comparant les tracés des courbes d'hyperglycémie provoquée par voie orale et d'insulinémie que, chez 7 malades, les réponses insuliniques sont tantôt relativement insuffisantes, tantôt franchement basses. La déficience endocrine du pancréas est ici évidente. Ces malades sont des diabétiques en puissance.

.....
DONNEES de la LITTERATURE
.....

Jusqu'à ces 5 dernières années environ, les études faites sur les troubles de la glycorégulation au cours de la cirrhose hépatique ne comportaient pas de dosages de l'insuline. Au terme de leurs travaux basés sur l'exploration dynamique du métabolisme glucidique, des auteurs concluaient en invoquant le rôle possible des facteurs extra-pancréatiques dans la genèse de ces troubles (hypertension portale) pour expliquer la mauvaise assimilation périphérique du glucose.

Les dosages radio-immunologiques de l'Insuline de plus en plus courants, vont apporter des précisions à l'explication des troubles de la glycorégulation du cirrhotique.

- MEGYESI C. , SAMOLS E. , et MARKS V. : 1967 ont étudié les réponses insuliniques au cours des tests d'hyperglycémie par voie orale et par voie intra-veineuse chez 28 cirrhotiques. 9 malades recevaient des benzothiazines ou des glucocorticoïdes. D'après les résultats de l'hyperglycémie provoquée par voie orale, 32 % étaient de type diabétique, 25 % avaient une réponse anormale, et 43 % étaient normaux. Ces courbes s'accompagnent d'une courbe d'insulinémie élevée, d'autant plus élevée que la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale est plus pathologique. Dans ces cas, la moyenne des taux d'insuline est plus élevée que celle retrouvée dans un groupe de diabétiques non cirrhotiques. Ils concluent à l'existence chez le cirrhotique d'un diabète hépatogène insulino-résistant, qui n'est pas explicable par une déficience pancréatique, ni seulement par un défaut de captation hépatique du glucose ou de l'insuline.

- COLLINS J. , CROFFORD O. : 1969 ayant pratiqué ces dosages chez 16 cirrhotiques font les mêmes constatations.

- MAGNENAT P. , BOREL G.A. , et FELBERG J.P. : 1967 : retrouvent cet hyperinsulinisme, conséquence d'une insulino-résistance chez 10 cirrhotiques ayant un test d'hyperglycémie par voie orale de type diabétique. Ils comparent le cirrhotique à l'obèse. Ils affirment que le diabète du cirrhotique n'est pas d'origine pancréatique. Ce sont des troubles métaboliques périphériques (déplétion potassique, élévation du taux des acides gras libres) qui sont responsables de la tolérance diminuée au glucose au cours de la cirrhose.

- DARNIS P. , MOSSE A. , CHIMENÈS H. , DELORME M., et AMIGUES N. en 1967 ont fait une étude complète et rigoureuse des troubles de la glycorégulation du cirrhotique en étudiant la réponse insulinaire au cours des tests d'hyperglycémie per os et I.V. chez 49 cirrhotiques non sélectionnés. Dans 58 % des cas, ils ont retrouvé des anomalies de type pré-diabétique ou diabétique. Chez ces malades, la réponse insulinaire à la charge glucosée peut être soit faible ou nulle, soit élevée tout au long de l'épreuve témoignant d'une insulino-résistance.

Mais à côté de ces anomalies, qui ne donnent pas d'explication définitive, ils ont étudié un groupe de 15 malades porteurs d'une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale plate et 2 malades porteurs d'une courbe "BIPHASE". Parmi les 15 malades ayant une courbe plate, 5 avaient des tests d'hyperglycémie I.V. et au Tolbutamide normaux, ce qui suggère l'existence d'un trouble de l'absorption intestinale. Chez les 10 autres, ils notent une majoration de l'utilisation périphérique du glucose à 30 min et un pic d'insulinémie élevée dès la 30ème minute, se maintenant en plateau tout au long de l'épreuve. Cette insuline, contrairement aux phénomènes constatés chez les malades porteurs d'une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale diabétique, est "efficace". Ceci serait la conséquence d'une glycogénopexie insuffisante et probablement aussi d'une diminution de la néoglycogénèse hépatique. Ils émettent aussi l'hypothèse d'une atteinte endocrinienne, telle qu'un déficit en hormones cortico-surre-

nales ou en S.T.H. au cours duquel il est classique d'observer également une hyperglycémie provoquée par voie orale plate. Chez 4 malades, ils ont dosé radio-immunologiquement la S.T.H. à jeun. Dans les 4 cas, ils ont trouvé un déficit considérable en S.T.H.

- CRUZ A. , DAVID H. , THERVET P. , RAMBERT P. , et BÉNARD H. : 1969 ont étudié la réponse insulínique au court du test au Tolbutamide intra-veineux chez 14 sujets atteints d'hépatopathie alcoolique chronique. L'épreuve au Tolbutamide donne une réponse glycémique anormale dans 28 % des cas. Par contre, la réponse insulínique est de façon constante, bien plus ample que chez les témoins dans tous les cas. L'aire moyenne d'insulínémie est 4 fois plus grande que chez les témoins et le K d'inefficacité de l'Insuline passe de 1,2 chez les témoins à 4,1. Ces constatations montrent l'intervention de facteurs tissulaires périphériques dans l'explication de ces phénomènes.

EN RESUME : Il est tentant d'admettre que les troubles de la glycorégulation du cirrhotique s'accompagnent au départ d'un hyperinsulinisme.

Cette sollicitation permanente de l'insulino-sécrétion pourrait entraîner secondairement l'épuisement des îlots de Langherans, et ce d'autant plus vite, quand on connaît la fragilité particulière du pancréas du cirrhotique éthylique.

Ainsi s'expliquerait en partie, la fréquence accrue du diabète au cours de la cirrhose hépatique.

Il reste à expliquer maintenant les raisons de l'hyperinsulinisme du cirrhotique, ce qui nous amène à faire quelques commentaires.

CHAPITRE III

COMMENTAIRES

ET INTERPRETATION

PHYSIO - PATHOLOGIQUE

1°) RÔLE DE L'ATTEINTE PANCRÉATIQUE

Dès 1920, CHABROL, M. LABBE, FIESSINGER ont mis en évidence la fréquence de l'atteinte pancréatique au cours de la cirrhose hépatique, expliquant ainsi la fréquence du diabète. TREMOLIERES, plus récemment a démontré expérimentalement la toxicité de l'alcool sur les cellules pancréatiques, confirmant ainsi les différentes statistiques signalant la fréquence de la pancréatite chronique chez les alcooliques.

En fait, l'association clinique pancréatite-cirrhose n'apparaît pas aussi fréquente qu'on aurait pu le supposer. Ainsi sur 310 cirrhoses hospitalisées durant ces trois dernières années dans le service du Professeur PERREAU, nous n'avons relevé que 8 associations pancréatites-cirrhoses. 3 seulement avaient un diabète, ce qui confirme l'opinion de JUSTIN-BESANCON, qui n'a observé qu'un seul diabète sur 23 cirrhoses associées à une pancréatite, les troubles de la glycorégulation apparaissant plus tardivement que les autres manifestations de la maladie. Il ne semble donc pas que la fréquence du diabète soit plus grande chez les cirrhotiques présentant une atteinte pancréatique que ceux n'en présentant pas.

En 1957, MORETTI et DUCLOUX, ont étudié d'une façon remarquable, les lésions histologiques du pancréas au cours de la cirrhose. Ils ont mis en évidence une ballonnisation des cellules A, cellules qui on le sait, sont sécrétrices du Glucagon. Ils ont ainsi émis l'hypothèse que les troubles de la glycorégulation du cirrhotique pouvaient être dus à une hyper-sécrétion de Glucagon.

Récemment, MEGEYSI et SAMOLS ont dosé par des méthodes radio-immunologiques, la Glucagonémie chez 10 cirrhotiques : le taux moyen

apparaît supérieur à la normale, mais avec des variations assez grandes , les taux les plus élevés étant retrouvés chez les malades ayant une courbe d'hyperglycémie par voie orale de type diabétique. Ce fait est important à considérer quand on connaît le rôle du Glucagon sur l'insulino-sécrétion, par action directe sur les cellules B des îlots de Langerhans (SAMOLS). Mais en fait, les travaux récents n'ont pas confirmé le rôle diabétogène d'une hypersécrétion en Glucagon.

2°) RÔLE DE L'ATTEINTE HEPATIQUE

Ainsi la cirrhose pouvant être considérée dans notre travail, comme seule responsable des troubles de la glycorégulation, l'atteinte pancréatique, nous l'avons vu, n'en étant pas le facteur primordial, nous avons tout lieu de penser, que l'atteinte cirrhogène du foie en est à l'origine, ceci par le biais de l'hypertension portale et de l'insuffisance hépatique.

A) RÔLE DE L'HYPERTENSION PORTALE

- L'hypertension portale crée des shunts porto-cave, qui, suivant leur importance, sont responsables d'un court-circuitage du foie, qui se trouve ainsi plus ou moins exclu du courant sanguin veineux. Il est tentant alors d'expliquer les troubles de la glycorégulation au cours de la cirrhose hépatique par un défaut de glucopexie hépatique, responsable au cours d'une charge glucosée d'un apport massif du glucose aux tissus nécessitant une sécrétion accrue en insuline. Ce serait alors les nombreux accoups hyperglycémiques post-prandiaux physiologiques qui seraient responsables à plus ou moins long terme de l'épuisement des cellules B des îlots de Langerhans, expliquant ainsi la survenue d'un diabète (JUSTIN-BESANCON et PEQUIGNOT).
- Il est indéniable que cette théorie est séduisante et qu'elle permet d'expliquer en partie les troubles de la glycorégulation du cirrhotique. Une preuve supplémentaire nous est offerte par l'aggravation des troubles de la glycorégulation après anastomose porto-cave signalée notamment par DARNIS qui, sur 11 malades, a noté la survenue d'un diabète un an après l'intervention, dans 80 % des cas. Pourtant, AZERAD, LUBETZKY,

DUPREY, retrouvant les mêmes résultats avant et après anastomose porto-cave, ont suggéré que les nouvelles conditions hémodynamiques ne sont pas responsables de la survenue du diabète.

Il ne semble donc pas que le mécanisme de l'hypertension portale soit suffisant pour expliquer entièrement l'ensemble des troubles de la glycorégulation du cirrhotique et la fréquence accrue du diabète au cours de cette maladie. On ne comprendrait pas pourquoi l'insuline sécrétée est "inefficace". Ceci laisse supposer qu'il existe chez le cirrhotique un trouble de l'action insulinique attribué le plus souvent à des phénomènes "d'insulino-résistance endogène" dont l'explication ne paraît pas simple si l'on en juge le nombre d'hypothèses formulées, faisant intervenir soit :

- 1) Liaison protidique anormale,
- 2) Résistance tissulaire périphérique dans laquelle entre en jeu la déplétion potassique ou une augmentation des Acides Gras Libres Plasmatiques.
- 3) Une diminution du catabolisme de facteurs antagonistes de l'insuline.
- 4) Un déséquilibre entre la sécrétion d'Insuline et le taux d'hormone de croissance souvent élevé chez le cirrhotique.

B) ROLE DE L'INSUFFISANCE HEPATIQUE

- Dans ce travail, nous formulons une autre hypothèse, qui, se basant sur des données anciennement connues, a le mérite de regrouper bon nombre de ces théories pathogéniques.

LE ROLE DE L'ATTEINTE HEPATIQUE NOUS PARAÎT PRIMORDIAL.

- En effet, le rôle du foie dans le métabolisme de l'Insuline et par le fait même dans celui des Acides Gras Libres est d'une importance capitale si l'on admet l'existence de la double activité de l'Insuline :

- 1) Insuline Libre ou Typique ou Suppressible, radio-immunologique, active sur le tissu musculaire et le tissu adipeux, dosable à la fois par les méthodes radio-immunologiques et les méthodes biologiques sur le tissu

musculaire et adipeux du rat (Insuline Like Activity typique ou I.L.A. Typique).

- 2) Insuline Liée ou Atypique ou Non suppressible, non radio-immunologique, active seulement sur le tissu adipeux et dosable uniquement par la méthode biologique sur le tissu adipeux (Insuline Like Activity Atypique ou I.L.A. Atypique) ; L'insuline liée provient de la liaison au niveau du foie de l'insuline libre pancréatique à une fraction protéique (travaux d'ANTONIADES , de BERSON et YALOW , de SAMAAAN et FRASER).

a) Premier point : Insuline Libre, Insuline Liée et Cirrhose :

- Si nous nous en référons aux données de la littérature, le déficit en Insuline LIEE apparaît évident au cours des cirrhoses avec ascite et hypertension portale ou après anastomose porto-cave.
- SAMAAAN, FRASER et FROESCH en 1963, ont comparé ces deux types d'activité insulinique au cours d'une charge glucosée par voie orale chez des sujets normaux et des sujets porteurs d'une cirrhose avec hypertension portale ou ayant subi une anastomose porto-cave. Chez ces malades, les taux d'Insuline Libre ou I.L.A. Typique, sont supérieurs à ceux retrouvés chez les témoins, alors que les taux d'Insuline Liée ou I.L.A. Atypique déjà bas avant l'épreuve restent anormalement bas en cours d'épreuve.
- en 1967, MUCCI A. , ZANDOMENEGHI R. et MEZZELANI P. ont étudié l'activité insulinique du sérum de 21 cirrhoses de Laennec avec Ascite et hypertension portale, par la méthode de Martin sur le tissu graisseux du rat. Les résultats ont été comparés à ceux retrouvés chez 9 sujets normaux. Ils concluent eux aussi, que l'Activité Insulinique du cirrhotique sur le tissu adipeux est très souvent inférieure à la normale (13 fois sur 21 cas).

Ainsi, d'après ces résultats, il apparaît que l'hyperinsulinisme du cirrhotique n'est que relatif, ces dosages étant effectués par des méthodes radio-immunologiques et ce d'autant plus, quand on sait que l'insuline radio-immunologique ne représente que 25 % de l'activité insulinique totale du plasma, les 75 % restant étant représentés par l'activité in-

sulinique Atypique non radio-immunologique mesurable seulement par les méthodes utilisant le tissu adipeux du rat.

b) Deuxième point : Acides Gras Libres et cirrhose.

- Le taux des Acides Gras Libres au cours de la cirrhose hépatique a été diversement apprécié par les auteurs.
- MAGNENAT , FELBER en ont retrouvé une augmentation constante. Ils comparent le cirrhotique à l'obèse, chez qui, l'hyperinsulinisme et la diminution de tolérance au glucose a été mise sur le compte d'une élévation des Acides Gras Libres. Ils ont essayé d'en expliquer le mécanisme au cours de la cirrhose. Ayant éliminé en s'appuyant sur des faits précis. une origine hépatique, ou l'existence d'une lipolyse intra-vasculaire accrue, ils concluent que l'élévation des Acides Gras Libres au cours de la cirrhose est probablement due à une anomalie du métabolisme au niveau du tissu adipeux par un mécanisme de lipolyse encore inconnu.
- D'autres auteurs ont étudié les Acides Gras Libres chez le cirrhotique. Certes le taux moyen paraît supérieur à celui des sujets normaux, mais les variations sont grandes d'un malade à l'autre, une nette élévation n'étant retrouvée qu'au stade du diabète patent (MEGEYSI , SAMOLS et MARKS). Pour nous, ce qui nous a frappé, c'est la grande variation du taux des Acides Gras Libres chez un même malade à des jours différents, ces variations apparaissant inversement proportionnelles aux taux d'Insulinémie correspondant.

c) Troisième point : Insuline Libre , Insuline Liée , Acides Gras Libres et Cirrhose.

- Si l'on relie entre elles ces deux constatations, on peut admettre alors que l'hyperinsulinémie à jeun et les phénomènes dits "d'insulino-résistance" observés au cours d'une charge en glucose sont explicables par l'intermédiaire d'un trouble du métabolisme des Acides Gras Libres secondaires à un déficit en Insuline Liée.
- On sait en effet, que l'Insuline Liée est inactive sur le tissu mus-

culaire. Son rôle est de favoriser la lipogénèse, c'est-à-dire de transformer les acides gras libres plasmatiques en triglycérides au niveau du tissu adipeux. Elle s'oppose à l'action lipolytique du GLUCAGON, de la S.T.H., des cathécolamines et de la Thyroxine.

Chez le cirrhotique, le déficit en Insuline Liée est alors responsable d'une lipolyse accrue celle-ci pouvant être encore aggravée par une élévation de la Glucagonémie et aussi de la S.T.H. Ceci se concrétise par une augmentation des acides gras libres.

Cette augmentation des acides gras libres va alors entraîner une mauvaise assimilation périphérique du glucose, car selon les travaux de HALES et RANDDLE, il existe une compétition de substrat acides gras libres-Glucose au niveau du tissu musculaire, les acides gras libres étant utilisés préférentiellement au glucose comme substrat fournisseur d'énergie à la fibre musculaire. Il s'en suit alors une HYPERGLUCEMIE, qui à son tour, va être responsable d'une HYPERINSULINEMIE, dont la qualité va dépendre non seulement :

- . de la qualité du parenchyme hépatique nécessaire à la formation d'un taux d'insuline liée suffisant,
- . mais aussi de la quantité d'Insuline secrétée par le pancréas, car plus celle-ci sera importante, et plus il y aura de chances pour que le taux d'Insuline Liée soit proche de la normale.

EN RESUME

L'hyperinsulinisme radio-immunologique et la mauvaise assimilation périphérique du glucose au cours de la cirrhose hépatique, peut s'expliquer d'une part par l'intermédiaire de l'hypertension portale et d'autre part par l'intermédiaire d'un déficit au niveau du foie de la liaison protéique à l'insuline

Ainsi au cours d'une charge glucosée par voie orale :

- a la partie ascendante de la courbe des taux de glycémie et d'insulinémie est sous la dépendance de l'hypertension portale et de l'insuffisance hépatique,

b) tandis que, la deuxième partie de la courbe d'hyperglycémie est sous la dépendance de la qualité de l'insuline circulante :

α - L'Insuline circulante est de bonne qualité, c'est-à-dire le foie est capable de former une quantité suffisante d'insuline liée, le retour à la normale de la glycémie s'effectuera normalement.

β - L'Insuline est de mauvaise qualité, la quantité d'Insuline Liée étant insuffisante comme en témoigne indirectement l'hyperinsulinisme radio-immunologique, la deuxième partie de la courbe des glycémies sera plus ou moins pathologique.

3°) RÔLE DE LA DÉPLÉTION POTASSIQUE

Il nous reste à envisager le rôle éventuel de la déplétion potassique dont le rôle dans la diminution de la tolérance glucosée a été mis en évidence par CONN en 1965, au cours de l'hyperaldostéronisme primaire par tumeur surrénalienne produisant une déplétion potassique. Il a observé dans ces cas lors d'hyperglycémie par voie orale un retard de la réponse insulinique, le taux maximum n'étant atteint qu'au bout de la 120ème minute. Ce phénomène peut être corrigé par la prescription de potassium per os ou par celle d'anti-aldostérone. La déplétion potassique serait responsable, selon CONN, d'une baisse de la sensibilité des cellules B au stimulus glucose.

Au cours de la cirrhose, la déplétion potassique est habituelle. Elle peut être encore aggravée par des traitements corticoïdes ou salidiurétiques.

MAGNENAT et coll. ont alors étudié cette question chez le cirrhotique en procédant à des hyperglycémies per os avant et après 10 jours de surcharge potassique associée à la prescription de 150 mg d'Aldactone. Ils ont constaté alors une légère amélioration de la tolérance au glucose chez ces malades, mais sans changement des courbes d'Insuline et d'Acides Gras Libres. Il en concluent que le potassium améliore l'assimilation tissulaire du glucose, sans améliorer la sécrétion d'Insuline puisque la décharge d'insuline provoquée par le tolbutamide n'est pas améliorée par l'apport de potassium.

Dans notre étude, la déplétion potassique ne semble pas devoir être mise en cause car la plupart des malades porteurs d'une ascite ont été traités par l'Aldactone à des doses souvent fortes (de l'ordre de 600 mg/j), les explorations dynamiques de la glycorégulation ayant été pratiquées plusieurs jours après le début du traitement.

CONCLUSIONS GENERALES

- 1) Sur 310 cirrhhoses étudiées, l'association Diabète-Cirrhose a été notée 42 fois, soit 13,44 % , ce qui correspond à la moyenne des taux relevés dans les différentes statistiques publiées. Le diabète apparaît donc trois fois plus fréquent au cours des cirrhhoses hépatiques que dans la population générale.
- 2) Les troubles de la glycorégulation ont été étudiés dans 53 cas de cirrhhoses du foie. Tous les malades porteurs d'un facteur diabétogène autre que la cirrhose ont été éliminés de cette étude (Antécédents familiaux de diabète, obésité, pancréatite patente, hémochromatose, malades traités par corticoïdes ou diurétiques thiazidiques, malades âgés de plus de 70 ans)
 - a) Les trois tests dynamiques classiques de la glycorégulation (hyperglycémie par voie orale - par voie intra-veineuse - test au tolbutamide) permettent de classer les troubles de la glycorégulation du cirrhotique en trois catégories :
 - . troubles mineurs de la glycorégulation, les anomalies n'étant retrouvées qu'au test d'hyperglycémie par voie orale (36,8 % des cas).
 - . troubles plus graves ou aux anomalies précédentes s'ajoutent des anomalies du test d'hyperglycémie intra-veineuse (29 % des cas).
 - . troubles profonds de la glycorégulation, les trois tests étant franchement pathologiques, ces malades sont considérés comme "pré-diabétiques" (34 % des cas).

b) La deuxième partie du travail sur les troubles de la glycorégulation du cirrhotique est consacrée à l'étude de l'insulinémie radio-immunologique, notamment à l'étude des réponses insuliniques au cours du test d'hyperglycémie par voie orale ce qui a été fait chez 19 malades. Ceci permet de mettre en évidence quel que soit le type de courbe d'hyperglycémie par voie orale deux grands types de réponses insuliniques, celles avec hyperinsulinisme et celles avec hypo-insulinisme. En comparant la deuxième partie des courbes d'hyperglycémie per os et d'insulinémie, l'hyper-insulinisme est qualifié tantôt " d'inefficace " tantôt " d'efficace " .

D'autre part, les dosages d'Acides gras libres et d'Insulinémie à jeun ont montré que leur taux moyen plasmatique est supérieur à la normale et qu'il existe entre ces deux substances un rapport inversement proportionnel, les dosages étant pratiqués à quelques jours d'intervalle chez un même malade.

3. Le rôle de l'atteinte pancréatique et de la déplétion potassique dans la genèse des troubles de la glycorégulation des cirrhotiques apparaît secondaire. D'autre part, le rôle de l'hypertension portale apparaît indéniable, mais elle ne semble pas suffisante pour expliquer l'inefficacité de l'INSULINE sécrétée.

Nous suggérons que l'Insuline sécrétée est de mauvaise qualité. En s'appuyant sur les données de la littérature, l'hypertension portale et l'insuffisance hépatique seraient responsables d'un déficit en Insuline Liée, Insuline Lipogénique. Ce déficit serait alors responsable de l'augmentation des Acides Gras Libres, dont découleraient l'hyper-insulinémie radio-immunologique et la mauvaise assimilation périphérique du glucose. Ainsi, la cirrhose peut agir en révélant un diabète génétiquement latent, mais elle est aussi diabétogène par le biais de l'hypertension portale et de l'insuffisance hépatique.

Par ailleurs, des troubles mineurs de la tolérance glucosée sont fréquents chez le cirrhotique. Il semble qu'il faille dans ce cas parler davantage de "dysrégulation métabolique des sucres" que d'un véritable état "pré-diabétique" au sens propre du terme. Une éventuelle déplétion potassique,

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

=====

Mr LEF. ... 64 ans, 69 Kg.

1968 : hospitalisation pour hématomèse. Ethylisme chronique ancien. L'examen note l'existence d'un subictère, d'un gros foie avec augmentation nette du volume de la rate. Il n'existe ni ascite ni oedèmes.

Les tests biologiques sont peu perturbés :

Mac Lagan 5 - Hanger 0 - Cholestérol total 1,65 g/l. Taux de prothrombine 68 %, protides totaux 63 g/l - albumine 39 g/l γ 16 g/l β 8 g/l - K de la B.S.P. 5,9 - Fer sérique 71 γ C.S. 0,27. Glycémie 1,16 g/l.

La cirrhose est confirmée par la scintigraphie hépatique au technétium et par la biopsie hépatique qui révèle l'existence d'une cirrhose septale typique et déjà avancée. La splénoportographie permet d'apprécier l'importance de l'hypertension portale.

Hyperglycémie par voie orale :

- 0' : 1,12 - 30' : 2,04 - 60' : 2,82 - 90' : 2,82 - 120' : 2,55 150' : 2,36 g/l.
Le malade ayant refusé l'anastomose porto-cave, repart chez lui.

E N RESUME : Cirrhose alcoolique avec hypertension portale. L'hyperglycémie per os est de type diabétique.

OBSERVATION 2

=====

Mr VER... 43 ans, 56 Kg.

1968 : Hospitalisation pour mélénas à répétition. Pas d'éthylisme chronique ni d'antécédents d'hépatie. L'examen clinique révèle l'existence d'un gros foie et d'une grosse rate avec une très discrète circulation veineuse collatérale abdominale. Il n'existe ni ascite ni oedèmes des membres inférieurs. La scintigraphie hépatique au technétium, les tests hépatiques ne permettent pas d'affirmer l'atteinte cirrhogène. :

Mac Lagan : 6 - Hanger : 0 - Colestérol total : 1,82 g/l. Taux de prothrombine : 70 % - Electrophorèse des protides : protides totaux 64 g/l - Alb : 38,5 g/l - Fer sérique 230 - C.S. 0,54 - GLYCEMIE 1,20 g/l. Une splénoportographie est pratiquée qui confirme l'hypertension portale.

Hyperglycémie par voie orale :

- 0' : 1,25 - 30' : 1,75 - 60' : 2,40 - 90' : 2,75 - 120' : 2,45 - 150' : 1,85 g/l.

Une anastomose porto-cave termino-latérale est pratiquées (HIVET). Une biopsie per-opératoire confirme l'atteinte hépatique cirrhogène. Les suites opératoires sont simples. Des manifestations d'encéphalopathie porto-cave sont facilement jugulées par le régime.

.../...

Tests hépatiques post-opératoires :

Mac Lagan 14 Unités - Hanger ++ - Taux de prothrombine : 60 % - GLYCEMIE : 1,20 g/l.

EN RESUME : Hypertension portale importante par bloc intra-hépatique cirrhogène traitée par anastomose porto-cave. L'hyperglycémie per os pré-opératoire est de type diabétique.

O B S E R V A T I O N 3 :

=====

Mr THU... 58 ans, 72 Kg.

1968 : hospitalisation pour une décompensation ictéro-oedémato-ascitique avec douleurs abdominales chez un éthylique. L'examen révèle des signes d'insuffisance hépatique (encéphalopathie porto-cave, ictère, purpura diffus), un gros foie, une ascite avec oedèmes des membres inférieurs. Le liquide d'ascite est hémorragique. Les tests hépatiques confirment le diagnostic de cirrhose :

Mac Lagan : 20 U. - Hanger : +++ - Cholestérol : 1,48 g/l - Taux de prothrombine : 30 % - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 62 g/l - Albumine : 32 g/l - Bloc β γ 24 g/l - Phosphatases alcalines 12,6 U.B. - Transaminases : SGOT 250 U - SGPT 113 U - Fer sérique : 125 γ - Coefficient de saturation 0,6 - GLYCEMIE : 1,16 g/l;

Hyperglycémie per os :

- 0' : 1, - 30' : 1,65 - 60' : 1,90 - 90' : 2,05 - 120' : 2,05 - 150' : 1,85 g/l.

Une scintigraphie pratiquée permet de mettre en évidence outre la cirrhose un aspect lacunaire du foie, qui fait suspecter une dégénérescence maligne.

L'évolution se fait vers le décès du malade dans un tableau de coma hépatique.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée avec insuffisance hépatique grave. Suspicion de dégénérescence maligne. La réponse à la charge glucosée per os est de type diabétique.

O B S E R V A T I O N 4 :

=====

Mr BOUR... 69 ans, 75 Kg.

1969 : Décompensation ictéro-oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique. L'examen met en évidence des signes d'hypertension portale nets avec ascite modérée, oedèmes des membres inférieurs et circulation veineuse collatérale abdominale. Le foie et la rate ne sont pas palpables. La radio de l'oesophage

met en évidence des varices oesophagiennes.

Tests Hépatiques : Mac Lagan 37,5 Unités, Hanger ++ - Cholestérol total 1,63 g/l
Bilirubine totale : 33 mg/l - Taux de Prothrombine : 36 % - Electrophorèse
des protéides : Protéides totaux : 66 g/l - Albumine 26,5 g/l Bloc β γ 35 g/l -
GLYCEMIE : 0,70 g/l - Kaliémie : 4,1 mEq/l.

Hyperglycémie per os :

- 0' : 0,96 - 30' : 1,52 g/l - 60' : 2, - 90' : 2,28 - 120' : 2,48 -
180' : 2,42 g/l.

L'évolution est favorable. L'ascite est asséchée par un traitement discontinu
d'ALDACTONE associé au régime sans sel.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. La réponse à la charge glucosée
per os est de type diabétique.

O B S E R V A T I O N 5 :

=====

Mr MER... 30 ans 65 Kg.

1969 : Décompensation oedémato-ictéro-ascitique d'une cirrhose éthylique.

L'ascite est discrète ; On note l'existence d'un gros foie, et d'une grosse
rate avec circulation veineuse collatérale.

Tests hépatiques : Mac Lagan : 4,5 U.V. Hanger + - Cholestérol total 1,28 g/l
- Taux de prothrombine : 56 % - Electrophorèse des protéides : protéides
totaux : 58 g/l - Albumine 27 g/l γ 10,5 g/l. Glycémie à jeun : 1,12 g/l.

Hyperglycémie per os :

- 0' : 1,02 - 30' : 1,26 - 60' : 1,57 - 90' : 1,90 - 120' : 1,73 -
180' : 1,62 g/l.

L'ascite est asséchée grâce au régime sans sel et des cures discontinues
d'ALDACTONE.

EN RESUME : cirrhose éthylique décompensée. La réponse à la charge glucosée
est de type diabétique.

O B S E R V A T I O N 6 :

=====

Mr FERN... 45 ans 68 Kg.

1967 : Cirrhose éthylique. Hématémèse par rupture de varices oesophagienne

1968 : Nouvelle hématémèse.

Il existe un gros foie. Pas d'ascite ni d'oedèmes.

Tests Hépatiques : Mac Lagan : 10 Unités - Hanger : + - Cholestérol total :
1,44 g/l - Taux de prothrombine : 60 % - Electrophorèse des protéides :

Protides totaux : 68 g/l - Albumine : 35 g/l - γ 22 g/l - bilirubine totale : 30 mg/l - K de la B.S.P. : 8,1 - GLYCEMIE : 1 g/l.

La biopsie hépatique confirme la cirrhose annulaire et une stéatose discrète.

Hyperglycémie per os :

- 0' : 93 - 30' : 1,39 - 60' : 1,50 - 90' : 1,60 - 120' : 1,28 - 180' : 0.96 g/l.

Une anastomose porto-cave est pratiquée.

EN RESUME : Cirrhose éthylique avec hypertension portale majeure (hématoméses à répétition), nécessitant une anastomose porto-cave. La réponse à la charge glucosée per os est normale.

O B S E R V A T I O N 7 :

=====

Mme BOS... 33 ans 46 Kg.

1969 : Décompensation ictéro-oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique confirmée par la scintigraphie hépatique et les tests biologiques :
Mac Lagan : 15,7 U.V. - Hanger + - Cholestérol total : 1,48 g/l - Taux de prothrombine : 50 % - Bilirubine totale : 62 mg/l - SGOT 105 U. SGPT : 30 U.
- Protides totaux : 66 g/l - Albumine 22,5 g/l - γ 23 g/l β : 9;5 g/l
GLYCEMIE : 0.86 g/l.
Pas de varices oesophagiennes.

Hyperglycémie par voie orale :

- 0' : 0,86 - 30' : 1,22 - 60' : 1,25 - 90' : 1,27 - 120' : 1.21 - 150' : 1.15 g/l.

La malade a été mise aux corticoïdes après avoir pratiqué le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

EN RESUME : cirrhose éthylique décompensée chez une femme jeune. La courbe d'hyperglycémie est plate.

O B S E R V A T I O N 8 :

=====

Mr BRU... 67 ans 70 Kg.

1966 : décompensation oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique.
1969 : nouvelle décompensation oedémato-ascitique secondaire à de petites

.../...

hématuries répétées. Foie non palpable. Circulation veineuse collatérale nette. Ascite et oedèmes importants.

Tests hépatiques : Mac Lagan : 2 - Hanger : + - Cholestérol total : 0.99 g/l
Taux de prothrombine : 37 % - Protides totaux : 50 g/l - Albumine : 22 g/l

Bloc β γ : 42 g/l.

Glycémie à jeun : 0.78 g/l.

Hyperglycémie per os :

- 0' : 88 - 30' : 1.28 - 60' : 1.38 - 90' : 1.25 - 120' : 1.42 - 150' : 1.56
- 180' : 1.62 g/l.

L'ascite est asséchée grâce au régime sans sel et à l'ALDACTONE en traitement discontinu.

EN RESUME : cirrhose éthylique décompensée grave. L'hyperglycémie par voie orale est de type "bifide".

OBSERVATION 9 :

=====

Mr LEBAR... 47 ans 75 Kg.

1969 : hospitalisation pour une cure de désintoxication alcoolique. L'examen met en évidence des signes d'imprégnation éthylique nets, un gros foie et des oedèmes des membres inférieurs.

Les tests biologiques confirment la cirrhose hépatique :

Mac Lagan 27 U - Hanger ++ - Cholestérol total : 1.24 g/l - Taux de prothrombine : 46 % - Protides totaux 57 g/l - Albumine 28.5 g/l γ 21 g/l - K de la B.S.P. 5,8 - GLYCEMIE 0.86 g/l.

Hyperglycémie provoquée par voie orale :

- 0' : 0.70 - 30' : 1.12 - 60' : 1.98 - 90' : 2.08 - 120' : 1.90 - 150' : 1.50 g/l.

EN RESUME : cirrhose éthylique hypertrophique en voie de décompensation
La réponse à la charge glucosée per os est de type diabétique.

OBSERVATION 10 :

=====

Mr LEBAR... 47 ans 75 Kg.

1968 : cirrhose éthylique décompensée. L'ascite est asséchée grâce au régime sans sel et aux spiro lactones.

.../...

1969 : nouvelle décompensation ictéro-oedémato-ascitique à la suite d'hématémèses répétées modérées dues à la rupture de varices oesophagiennes visibles radiologiquement. L'examen note l'existence d'un gros foie avec circulation veineuse collatérale.

Tests biologiques :

Mac Lagan 24 U. - Hanger +++ - Cholestérol total 2.14 g/l - Taux de prothrombine 58 % - Protides totaux : 62 g/l - Albumine 31 g/l γ 21 g/l - β 7 g/l - K de la B.S.P. 5,2 - Bilirubine totale 30 mg/l - Fer sérique : 88 γ Coefficient de saturation 0,5 - GLYCEMIES : 0,90, 0,84, 1,04 g/l

Hyperglycémie par voie orale :

- 0' : 0.82 - 30' : 1.80 - 60' : 2.22 - 90' : 1.70 - 120' : 0.94 - 150' : 0.70 - 180' : 0.60 g/l

L'ascite est associée grâce au régime sans sel et à des cures discontinues de Spiro lactones.

EN RESUME : Cirrhose éthylique hypertrophique décompensée. La réponse à la charge glucosée est de type "réactionnelle".

O B S E R V A T I O N 11 :

=====

Mr REVI... 59 ans.

1968 : hématurie et décompensation oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique. La radio de l'oesophage met en évidence des varices du bas oesophage. L'examen note l'existence d'un ictère, d'un gros foie avec augmentation de volume de la rate, d'une circulation veineuse collatérale très importante. Quelques mois plus tard, nouvelle décompensation oedémato-ascitique avec douleurs abdominales de type ulcéreuses confirmées par la radio de l'estomac qui met en évidence un ulcère du duodénum. Les signes d'hypertension portale et l'insuffisance hépatique sont majeurs comme en témoignent les tests hépatiques

Mac Lagan 23 U. - Hanger +++ - Cholestérol total : 1 g/l - Taux de prothrombine 39 % - Bilirubine totale 61 mg/l - Bloc β γ 38 % - GLYCEMIES : 1,09 g/l, 0,99 g/l, 0,81 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.40 mEq/l 0,66 mEq/l

Hyperglycémie provoquée per os :

- 0h : 1,01 g/l - 30' : 0,16 - 60' : 1,73 - 90' : 1,98 - 120' : 2 - 180' : 1,42 g/l

Hyperglycémie Intra-veineuse :

- 0h : 0,86 - 10' : 1,72 - 20' : 1,56 - 30' : 1,42 - 40' : 1,08 - 50' : 0,88 - 60' : 0,72 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h : 1,06 - 20' : 0,54 - 40' : 0.25 - 60' : 0.33 - 90' : 0,51 - 120 : 0.60 g/l

1969 : nouvelle hospitalisation pour un pré-coma hépatique. Quelques semaines plus tard le malade meurt.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée d'évolution rapide avec hypertension portale et insuffisance hépatique majeures. Perturbation isolée de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée per os de type diabétique. A noter, l'hypoglycémie franche 40 minutes après l'injection de Tolbutamide.

O B S E R V A T I O N 12 :

Mr DEF... 56 ans.

1967 : Cirrhose éthylique décompensée avec signes d'hypertension portale majeurs. La glycémie est normale.

1968 : Hématémèse par rupture de varices oesophagiennes. La glycémie est à 1,22 g/l - les glycosuries sont nulles.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 20 - Hanger ++ - Cholestérol total : 1,25 g/l - Taux de prothrombine : 58 % - fer sérique 120 - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 68 g/l - Albumine 36 g/l - Bloc bêta-gamma. Bilirubine totale : 38 mg/l

Hyperglycémie per os :

- 0h : 1,04 - 30' : 2,05 - 60' : 2,28 - 90' : 2,16 - 120' : 1,98 - 150' : 1,56 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0,92 - 10' : 1,92 - 20' : 1,84 - 30' : 1,61 - 40' : 1,48 - 50' : 1,20 - 60' : 1,14 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h ; 1- 20' : 0,90 - 40' : 0,36 - 60' : 0,60 - 90' : 0,56 120' : 0,66 g/l

1969 : nouvelle hématurie entraînant la survenue d'un coma hépatique irréversible. La glycémie est à 2,40 g/l avec glucosuries intermittentes. Pas de signes de complications dégénératives.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée avec hypertension portale majeure. Perturbation isolée de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale de type diabétique. Hyperglycémie franche dès la 40' au cours du test au tolbutamide.

O B S E R V A T I O N 13 :

Mr DEF... 56 ans.

1968 : Ethylisme chronique. Hospitalisation pour des douleurs de l'hypocondre

droit et d'un gros foie. L'examen note l'existence d'un subictère et des signes d'imprégnation éthylique certains. Il n'existe pas de grosse rate, pas d'ascite ni d'oedèmes des membres inférieurs.

On pratique une laparoscopie qui objective un foie de cirrhose typique confirmée par les tests hépatiques.

Mac Lagan : 24 U. - Hanger ++ - Cholestérol total 1,50 g/l - Taux de prothrombine : 45 % - Bilirubine totale 23,5 mg/l - K de la B.S.P. 3,9 Electrophorèse des protides : Protides totaux : 66 g/l - Albumine 31 g/l β 9,5 g/l - γ 37 g/l GLYCEMIES : 0,84 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0,23 mEq/l.

Hyperglycémie provoquée per os :

- 0h : 0,96 - 30' : 1,22 - 60' : 1,34 - 90' : 1,18 - 120' : 1,36 - 180' : 0,80 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h : 0,84 - 15' : 0,66 - 30' : 0,54 - 45' : 0,50 - 60' : 0,52 - 120' : 0,64 - 180' : 0,74 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0,84 - 10' : 1,98 - 20' : 1,72 - 30' : 1,56 - 40' : 1,36 - 50' : 1,12 - 60' : 1,10 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique compensée. Pas de troubles de la gluco-régulation majeurs. L'hyperglycémie provoquée par voie orale est "plate".

O B S E R V A T I O N 14 :

=====

Mr PESLERBES 63 ans.

1969 : Cirrhose éthylique hypertrophique confirmée en 1966 par une laroscopie. En 1969, hospitalisation pour hématomérose consécutive à la rupture de varices oesophagiennes. A l'examen, on note l'existence d'un gros foie et d'une circulation veineuse collatérale abdominale. Il existe ni ascite ni oedèmes des membres inférieurs.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 8,2 U. - Hanger + - Cholestérol total : 1,36 g/l - Taux de prothrombine : 70 % - Bilirubine totale : 12,5 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 56 g/l - Albumine : 35 g/l γ 16 g/l - GLYCEMIE : 0,82 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0,60 mEq/l

Hyperglycémie provoquée per os :

- 0h : 0,88 - 30' : 1,54 - 60' : 1,36 - 90' : 1,08 - 120' : 0,83 - 180' : 0,74 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h : 0,80 - 15' : 0,60 - 30' : 0,38 - 45' : 0,23 - 60' : 0,36 - 90' : 0,44 - 120' : 0,58 - 180' : 0,70 g/l.

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0,68 - 10' : 1,68 - 20' : 0,80 - 30' : 0,60 - 40' : 0,47 - 50' : 0,58 - 60' : 0,62 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique bien compensée. Les troubles de la glyco-régulation sont de type "réactionnel".

O B S E R V A T I O N 15 :
=====

Mr LEB... 41 ans, 65 Kg.

1969 : Cirrhose éthylique connue depuis un an. Hospitalisation pour hématomèse consécutive à la rupture de varices oesophagiennes. L'examen note l'existence d'un ictère, d'un gros foie, d'une circulation veineuse collatérale. Il n'y a pas d'ascite ni d'oedèmes des membres inférieurs. La scintigraphie hépatique au technétium et les tests hépatiques confirment l'atteinte hépatique :
Mac Lagan : 4.5 U - Hanger ++ - Cholestérol total : 1,24 g/l - Taux de prothrombine : 38 % - Bilirubine totale : 50 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 69 g/l - Albumine : 26 g/l - Bloc β γ 38 g/l
Transaminases : SGOT : 90 U- SGPT : 100 U. GLYCEMIE : 0.92 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.30 mEq/l

Hyperglycémie provoquée per os :

- 0h : 0,72 - 10' : 1,55 - 20' : 1,54 - 30' : 1,36 - 40' : 1,26 - 50' : 1,12 - 60' : 1,06 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0,70 - 15' : 0,70 - 30' : 0,54 - 45' : 0,53 - 60' : 0,38 - 90' : 0,54 - 120' : 0,60 - 180' : 0,54 g/l

Un mois après la survenue d'une nouvelle hématomèse entraîne le décès du malade dans un tableau de coma hépatique.

EN RESUME : Cirrhose éthylique au stade terminal. Les troubles de glycorégulation sont de type "Pré-diabétique".

O B S E R V A T I O N 16 :
=====

Mr CHAI... 65 ans, 79 Kg.

1969 : Ethylisme chronique. Cirrhose hépatique connue depuis 1964.
1969 : Hématomèse et mœléna par rupture de varices oesophagiennes. L'examen met en évidence l'existence d'un gros foie avec circulation veineuse collatérale et des oedèmes des membres inférieurs.
La scintigraphie hépatique au technetium ainsi que les tests hépatiques confirment la cirrhose.
Mac Lagan : 15 U. - Hanger : ++ - Cholestérol total : 1,43 g/l - Taux de prothrombine : 45 % - Bilirubine totale : 17 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 60 g/l - Albumine 30 g/l - γ 13,5 β 8 g/l
GLYCEMIE à jeun : 1,28 g/l - 1,12 g/l - GLUCOSURIES 0. ACIDES GRAS LIBRES : 0,72 mEq/l

Hyperglycémie per os :

Oh : 1,04 - 30' : 1,40 - 60' : 1,77 - 90' : 1,98 - 120' : 1,96 - 180' :
1,98 g/l

Hyperglycémie I.V. :

Oh : 1,15 - 10' : 2,52 - 20' : 2,65 - 30' : 1,94 - 40' : 1,81 - 50' : 1,60
60' : 1,48 g/l

Test au tolbutamide :

Oh : 1,10 - 15' : 1,07 - 30' : 0,96 - 45' : 0,88 - 60' : 0,82 - 90' : 0,71
120' : 0,66 - 180' : 0,70 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. Les tests dynamiques de la glycorégulation sont de type "Diabétique"

O B S E R V A T I O N 12 :

=====

Mr PIN... 65 ans, 79 Kg.

1969 : Ethylisme chronique. Hospitalisation pour décompensation oedémato-ascitique d'une cirrhose hépatique. A l'examen on note des oedèmes et une ascite volumineuse avec des signes hémorragiques : épistaxis et purpura. La scintigraphie hépatique au technétium et les tests hépatiques confirment le diagnostic de cirrhose alcoolique :

Mac Lagan : 17,2 U. - Hanger ++ - Taux de prothrombine : 56 % - Cholestérol total : 1,97 g/l - Bilirubine totale : 18 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 61 g/l - Albumine : 21,5 g/l - γ 21 g/l - GLYCEMIE à jeun : 0,84 - ACIDES GRAS LIBRES : 0,22 mEq/l.

Hyperglycémie provoquée per os :

- Oh : 0,90 - 30' : 1,27 - 60' : 1,58 - 90' : 1,61 - 120' : 1,50 - 180' :
1,63 g/l -

Hyperglycémie I.V. :

- Oh : 0,86 - 10' : 2,28 - 20' : 2,14 - 30' : 1,80 - 40' : 1,60 - 50' :
1,45 - 60' : 1,26 g/l

Test au tolbutamide :

- Oh : 0,98 - 15' : 0,80 - 30' : 0,66 - 45' : 0,38 - 60' : 0,46 - 90' : 0,57 -
120' : 0,68 - 150' : 0,70 - 180' : 0,66 -

L'ascite est asséchée par un traitement discontinu d' ALDACTONE et régime sans sel.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. Les tests dynamiques de la glycorégulation sont de type "Pré-diabétique".

O B S E R V A T I O N 18 :

=====

Mme LAUR... 39 ans 56 Kg.

1969 : Cirrhose éthylique découverte en 1968 à la suite d'un épisode de pré-délirium. En 1969, hospitalisation pour hématomèse. A l'examen on note l'existence d'un ictère, d'un gros foie avec grosse rate et circulation veineuse collatérale. IL n'y a pas d'ascite ni d'oedèmes des membres inférieurs. La radio de l'oesophage révèle l'existence de varices oesophagiennes.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 54 U. - Hanger : +++ - Cholestérol total : 1,20 g/l - Taux de prothrombine : 43 % - Bilirubine totale : 34 mg/l directe : 23 mg/l - K de la B.S.P. 3,2 - Electrophorèse des protides : Protides totaux 64 g/l - Albumine : 30,5 g/l - Bloc 29 g/l - GLYCEMIES à jeun : 0.80 - 0.96 g/l

Hyperglycémie provoquée per os :

- Oh : 0.94 - 30' : 1.30 - 60' : 1.50 - 90' : 1.56 - 120' : 1.36 - 180' : 1.40 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- Oh : 0.80 - 10' : 1.20 - 20' : 1.95 - 30' : 1.72 - 40' : 1.66 - 60' : 1.24 g/l

Test au tolbutamide :

- Oh : 0.92 - 30' : 0.72 - 60' : 0.58 - 90' : 0.44 - 120' : 0.50 - 180' : 0.70 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique compensée avec hypertension portale. Les tests d'hyperglycémie provoquée sont de type "Pré-diabétique".

O B S E R V A T I O N 19 :

=====

Mr DESP... 42 ans, 62 Kg.

1967 : Cure de désintoxication éthylique. Etat pré-cirrhotique. Gros foie

1968 : Pré-délirium.

1969 : Ictère cutanéomuqueux et amaigrissement. Décompensation oedémato-ascitique et oedèmes des membres inférieurs. La scintigraphie hépatique au technétium est en faveur de la cirrhose confirmée par les examens biologiques :

Mac Lagan : 15 U. - Hanger : ++ - Cholestérol total : 1,20 g/l - Taux de prothrombine : 52 % - Electrophorèse des protides : Protides 61 g/l - Albumine 30,5 g/l - β 11 g/l - γ 10g/l - Bilirubine totale 153 mg/l - Directe : 117 mg/l - Phosphatases alcalines : 9,6 U. Fer sérique : 140 - Coefficient de saturation 0,4 - TRANSAMINASES : SGOT : 85 - SGPT 30 - GLYCEMIE 1 g/l Kaliémie 4.1 mEq/l.

Hyperglycémie per os :

- 0h : 0,80 - 30' : 1.40 - 60' : 2.20 - 90' : 1.44 - 120' : 1.15 : 180 : 0.73 g/l.

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.92 - 10' : 1.88 - 20' : 1.74 - 30' : 1.98 - 40' : 1.12 - 50' : 1. - 60' : 0.86 g/l.

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.84 - 15' : 0.76 - 30' : 0.64 - 45' : 0.44 - 60' : 0.42 - 90' : 0.50 - 120' : 0.54 - 150' : 0.52 - 180' : 0.46 g/l.

Insulinémie à jeun : 10 ùU/ml.

Régression de l'ictère et de l'ascite sous l'effet du régime sans sel et des corticoïdes.

EN RESUME : Première décompensation d'une cirrhose éthylique. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Pré-diabétique".

O B S E R V A T I O N 20 :

=====

Mr GOIS... 37 ans.

1967 : Première décompensation oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique
1969 : Nouvelle décompensation oedémato-ascitique. Gros foie, et circulation veineuse collatérale. L'insuffisance hépatique est sévère :
Mac Lagan : 46.5 U. - Hanger : +++ - Cholestérol total : 1.12 g/l - Taux de prothrombine : 33 % - Bilirubine totale : 15 mg/l - Kaliémie 4.4 mEq/L - GLYCEMIE : 0.84 g/l.

Hyperglycémie per os :

0h : 0.64 - 30' : 1.57 - 60' : 1.60 - 45' : 1.14 - 120' : 0.55 - 180' : 0.51 g/l.

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.64 - 10' : 1.85 - 20' : 1.46 - 30' : 1.22 - 40' : 0.94 - 50' : 0.76 - 60' : 0.72 g/l.

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.62 - 20' : 0.48 - 40' : 0.35 - 60' : 0.46 - 90' : 0.52 - 120' : 0.54 g/l. ACIDES GRAS LIBRES : 0.25 mEq/l.

Régression de l'ascite sous l'effet du traitement par régime sans sel et spirolactones.

EN RESUME : Cirrhose éthylique grave avec insuffisance hépatique majeure. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Réactionnel".

OBSERVATION 21 :

=====

M. PES. . 57 ans, 54 Kg.

1965 : Cure de désintoxication. Etat pré-cirrhotique :

Mac Lagan 10 U. - Hanger : ++ - Cholestérol total : 1.48 g/l - Taux de prothrombine : 65 %.

1969 : Décompensation ictéro-oedémato-ascitique. Gros foie. La rate n'est pas palpable.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 10 U. - Hanger : 0 - Cholestérol total : 1 g/l - Taux de prothrombine : 36 % - Bilirubine totale : 81 mg/l directe : 29 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 61 g/l - Albumine 25.4 g/l Bloc $\beta \gamma$ 28 g/l.

Hyperglycémie per os :

- 0h : 0.94 - 30' : 1.40 - 60' : 1.56 - 90' : 1.66 - 120' : 1.52 - 180' : 1.18 g/l.

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.75 - 10' : 1.59 - 20' : 1.47 - 30' : 1.08 g/l - 40' : 1.02 - 50' : 0.82 - 60' : 0.76 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h : 1.16 - 20' : 0.94 - 40' : 0.52 - 60' : 0.51 - 90' : 0.53 - 120' : 0.63 g/l - Insulinémie : 26 uU/ml - ACIDES GRAS : 0.25 mEq/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée avec insuffisance hépatique

grave. Les troubles de la glycorégulation à l'hyperglycémie provoquée par voie orale, sont de type "Pré-diabétique" et l'hyperglycémie I.V. et le test au tolbutamide sont subnormaux.

OBSERVATION 22

=====

M. HAR... 56 ans, 55 Kg.

1969 ; Hospitalisation pour éthyliste et gros foie. L'examen clinique note outre le gros foie, une circulation veineuse collatérale discrète, des signes d'imprégnation éthylique certains. IL n'y a pas d'ascite no oedèmes des membres inférieurs.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 16 U. - Hanger + - Cholestérol total 1.92 g/l - Taux de prothrombine 60 % - Bilirubine totale : 38 mg/l Directe 19 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 73 g/l - Albumine 32.5 g/l - 8,5 g/l - 20,5 g/l - GLYCEMIE 0.90 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.35 mEq/l.

La ponction biopsie du foie confirme le diagnostic de cirrhose septale avec stéatose.

Hyperglycémie per os :

- 0h : 1 - 30' : 2.34 - 60' : 2.85 - 90' : 2.34 - 120' : 1.74 - 180' :
1.52 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.88 - 10' : 2.24 - 20' : 1.98 - 30' : 1.70 - 40' : 1.58 - 50' : 1.42
60' : 1.30 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.95 - 15' : 0.72 - 30' : 0.54 - 45' : 0.52 - 60' : 0.58 - 90' :
0.60 - 120' : 0.74 - 180' : 0.80 g/l.

Insulinémie à jeun : 23.5 uU/ml.

EN RESUME : Cirrhose éthylique débutante. Les tests dynamiques, la glycorégulation sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 23 :

=====

Me FOUR... 40 ans, 52 Kg.

1969 : Ethylisme chronique depuis 6ans. Un mois avant l'hospitalisation apparition d'un oedème des membres inférieurs d'une ascite importante et d'une petite hématomélie. A l'examen, on note l'existence d'un gros foie et une grosse rate. La scintigraphie hépatique au technétium et les examens biologiques confirment le diagnostic de cirrhose :

Mac Lagan : 36 U. - Hanger +++ - Taux de prothrombine : 53 % - Bilirubine totale 27 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 84 g/l - Albumine 20,5 g/l - Bloc B₂γ : 42,5 g/l. GLYCEMIES : 0.66 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.70 mEq/l. Insulinémie : 28.5 uU/ml.

Hyperglycémie per os :

- 0h : 0.70 - 30' : 1.42 - 60' : 1.74 - 90' : 1.48 - 120' : 1.52 - 180' :
1.06 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.70 - 10' : 1.92 - 20' : 1.80 - 30' : 1.68 - 40' : 1.50 - 50' :
1.38 - 60' : 1.24 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.84 - 15' : 0.70 - 30' : 0.50 - 45' : 0.38 - 60' : 0.42 - 90' : 0.44
120' : 0.60 g/l - 180' : 0.64 g/l

La malade est décédée quelques mois plus tard d'une hématomélie importante avec coma hépatique terminal.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée d'évolution rapidement mortelle. L'hyperglycémie provoquée par voie orale et Intra - veineuse, sont de type "Diabétique". Le test au tolbutamide est normal.

.....

O B S E R V A T I O N 24 :

=====

Mr GRI ... 42 ans

1969 : Antécédent d'hépatite aiguë en 1954. Pas de notion d'éthylisme. Hospitalisation en 1969 pour un ictère avec altération de l'état général. L'examen note l'existence d'un gros foie avec une ébauche de circulation collatérale. Pas d'ascite ni d'oedèmes.

La scintigraphie hépatique au technétium montre une image en faveur d'une cirrhose confirmée par les tests hépatiques :

Mac Lagan : 42 - Hanger ++ - Cholestérol total : 0,89/ g/l - Taux de prothrombine : 29 % - Bilirubine totale 32.5 mg/l. - Transaminases SGOT : 90 U - SGPT : 30 U - Phosphatases alcalines : 6,3 U. - Electrophorèse des protides : protides totaux : 65 g/l. - Albumine : 28 g./l. - Bloc $\beta \gamma$: 52 %
GLYCEMIE : 1 g./l. - ACIDES GRAS LIBRES : 0,19 mEq/l.

Hyperglycémie per os :

- Oh : 0,86 - 30' : 1.72 - 60' : 1.96 - 90' : 1.70 - 120' : 1.62 - 180 : 1.66 g/l.

- Hyperglycémie I.V. :

- Oh : 0.93 - 10' : 2.28 - 20' : 2.18 - 30' : 2.08 - 40' : 1.76 - 50' : 1.52 - 60' : 1.36 g./l.

- Test au tolbutamide :

- Oh : 0.96 - 15' : 0.85 - 30' : 0.70 - 45' : 0.62 - 60' : 0.60 - 150' : 0.60 - 120' : 0.68 - 180' : 0.76 g./l.

EN RESUME : Cirrhose hépatique hypertrophique post-hépatitique avec insuffisance hépatique sévère. Les troubles de la glycorégulation sont de type "diabétique".

O B S E R V A T I O N 25 :

=====

Mme DEB 60 ans, 55 kg.

1969 : Hospitalisation pour une désorientation temporo-spatiale et une polynévrite des membres inférieurs évoquant un syndrome de Korsakoff. L'interrogatoire est difficile, mais révèle l'existence d'une polydipsie et l'absence d'antécédents diabétiques familiaux. A l'examen, il existe un gros foie avec circulation veineuse collatérale discrète et des signes d'insuffisance hépatique (purpura ecchymotique diffus). Pas d'ascite, ni d'oedèmes des membres inférieurs. La cirrhose est confirmée par la biologie hépatique, la scintigraphie hépatique au technétium et la biopsie hépatique.

Biologie hépatique :

Mac Lagan : 31 U. - Hanger ++ - Cholestérol total : 1,20 g./l. - Taux de prothrombine : 58 % - Bilirubine totale : 10,5 mg/l. - Protides totaux ; 69 g./l.

.. / ...

Albumine : 31 g/l - 25.5 g/l - Fer sérique 90, Coefficient de saturation : 0.60.

GLYCEMIE : 1,50 g/l - Glucosuries nulles - ACIDES GRAS LIBRES : 0.39 mEq/l

Biopsie hépatique : cirrhose septale avec discrète stéatose et pigmentation hémossidérinique minime.

Test d'hyperglycémie par voie orale :

- 0h : 1,30 - 30' : 1.84 - 60' : 2.58 - 90' : 2.79 - 120' : 2.79 g/l

Test d'hyperglycémie Intra-veineuse :

- 0h : 1,16 - 10' : 2.80 - 20' : 2.76 - 30' : 2.36 - 40' : 1.90 - 50' : 1.78 - 60' : 1.78 g/l

Test au tolbutamide :

- 0h : 1.07 - 15' : 1.05 - 30' : 0.98 - 45' : 0.94 60' : 0.80 - 90' : 0.66 120' : 0.60 - 150' : 0.70 - 180' : 0.86 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique hypertrophique anascitique. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 26 :

=====

Mr CÔRS... 64 ans, 76 Kg.

1967 : Première décompensation ascitique d'une cirrhose hépatique d'origine éthylique. Il existe à l'examen radiologique des varices oesophagiennes et à l'examen clinique un gros foie avec circulation veineuse collatérale abdominale nette. L'atteinte hépatique est sévère comme en témoignent les examens biologiques :

Mac Lagan 21.7 U. - Hanger : ++ - Cholestérol total : 1,11 g/l - Taux de prothrombine : 60 % - Electrophorèse des protides : Protides totaux 68 g/l - Albumine 31.5 g/l ; 26 g/l ; 13 g/l.

A l'occasion de cette hospitalisation découverte d'une glycémie à 1.33 g/l avec glucosuries / 24 heures = 5 g/l - Pas d'antécédents diabétiques familiaux.

Hyperglycémie provoquée per os :

- 0h : 1.33 - 30' : 2.16 - 60' : 2.75 - 90' : 3.00 - 120' : 2.91 - 180' : 2.41 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.42 mEq/l .

1968 : Hématémèse et syndrome douloureux abdominal : découverte d'une petite niche ulcéreuse de la petite courbure gastrique. Pas d'aggravation de la cirrhose.

1969 : Nouvelle poussée oedémato-ascitique. Les glycémies sont normales, les glucosuries nulles.

Hyperglycémie provoquée per os :

- 0h : 0.98 - 30' : 1.90 - 60' : 2.40 - 90' : 2.50 - 120' : 2.42 - 150' : 1.38 g/l.

Hyperglycémie par voie I.V. :

- 0h : 0.92 - 10' : 2.36 - 20' : 2.10 - 30' : 1.82 - 40' : 1.72 - 50' : 1.50

.../...

60' : 1.32 g/l.

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.95 - 15' : 0.84 - 30' : 0.68 - 45' : 0.46 - 60' : 0.46 - 90' : 0.40
- 120' : 0.56 - 150' : 0.60 - 180' : 0.68 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. Les tests d'hyperglycémie provoquée sont de type "Diabétique". Le test au tolbutamide donne une réponse hypoglycémique voisine de la normale.

OBSERVATION 27 :

=====

Mme PAR... 68 Ans, 62 Kg.

1968 : Ethylisme chronique. En 1964, hématurie et mélanurie témoins d'une poussée d'insuffisance hépatique et d'hypertension portale. Découverte d'une glycémie élevée avec glucosuries transitoires. Il existe une hépatomégalie importante avec ascite et oedèmes des membres inférieurs. Le transit gastro-duodénal révèle l'existence de varices oesophagiennes. Une scintigraphie hépatique au technétium confirme le diagnostic de cirrhose mais révèle l'existence de lacune qui fait pratiquer une laparoscopie confirmant la cirrhose micro-nodulaire et l'existence de métastases hépatiques, localisations secondaires d'un néoplasme du colon sigmoïde mis en évidence par le lavement baryté.

Bilan hépatique ;

Mac Lagan : 36 U. - Hanger ++ - Cholestérol total : 1.61 g/l - Taux de prothrombine : 52 % - Protides totaux : 65 g/l - Albumine 33.5 g/l γ 24 g/l β 8 g/l.

GLYCEMIES : 1.20 g/l, 1.50 g/l - GLUCOSURIES/24 h : 2.50 g/24 h - Acétosuries : 0.

Hyperglycémie per os :

- 0h : 1 - 30' : 1.80 - 60' : 2.38 - 90' : 2.56 - 120' : 2.60 - 180' : 3.35 g/l

Hyperglycémie par voie Intra-Veineuse :

- 0h : 1.15 - 10' : 1.05 - 20' : 2.42 - 30' : 0.92 - 50' : 0.78 - 80' : 0.68 - 120' : 0.58 - 150' : 0.55 - 180' : 0.48 g/l.

L'évolution se fait vers le coma hépatique et la mort de la malade, deux mois après son hospitalisation.

EN RESUME : Cirrhose hépatique décompensée avec atteinte cellulaire hépatique grave. Métastases hépatiques d'un cancer du colon sigmoïde. Glycémies élevées et glucosuries transitoires. Les tests d'hyperglycémie provoquée et test au tolbutamide sont de type "Diabétique".

OBSERVATION 28 :

=====

Mr BAUD... 49 ans, 61 Kg.

1969 : Hématémèse et décompensation oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique.

1969 : Nouvelle hématémèse avec décompensation oedémato-ascitique. Le foie n'est pas palpable. La scintigraphie hépatique et les tests hépatiques confirment l'atteinte hépatique cirrhogène grave :

Mac Lagan : 7.5 U. - Hanger + - Cholestérol total : 1,02 g/l - Taux de prothrombine : 43 % - Protides totaux : 57 g/l - Albumine 30 g/l - Bloc β γ 17.5 g/l - Fer sérique : 130 - GLYCEMIES : 1.02 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.20 et 0.10 mEq/l. INSULINEMIES à jeun : 21,2 uU/ml, 174 uU/ml, 180 uU/ml.

Hyperglycémie par voie orale :

- 0h : 1.02 - 30' : 1.37 - 60' : 1.32 - 90' : 1.59 - 120' : 1.82 - 150' : 1.95 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 1.02 - 10' : 2.20 - 30' : 1.64 - 40' : 1.40 - 50' : 1.16 - 60' : 0.80 g/l

Test au tolbutamide :

0h : 1.00 - 15' : 0.88 - 30' : 0.70 - 45' : 0.55 - 60' : 0.50 - 90' : 0.62 - 120' : 0.70 - 150' : 0.92 - 180' : 0.96 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. L'hyperglycémie provoquée par voie orale est diabétique. Les tests d'hyperglycémie I.V. et tolbutamide sont subnormaux.

OBSERVATION 29 :

=====

Mr LEF... 56 ans, 58 Kg.

1967 : Hématémèse avec décompensation (ictéro-oedémato)ascitique d'une cirrhose éthylique. Le foie est nettement augmenté de volume.

1969 : Nouvelle décompensation ictéro-oedémato-ascitique. L'atteinte hépatique est sévère :

Mac Lagan : 25 U. - Hnager +++ - Cholestérol total : 1.37 g/l - Taux de prothrombine : 49 % - Bilirubine totale 27 mg/l - Protides totaux 73 g/l - Albumine : 29.5 g/l - Bloc β γ 49 g/l - GLYCEMIES : 1.04 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.23 mEq/l - INSULINEMIES à jeun : 21,8 uU/ml.

Hyperglycémie par voie orale :

- 0' : 0.88 - 30' : 1.50 - 60' : 1.90 - 90' : 1.72 - 120' : 1.50 - 180' : 1.16 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 0.82 - 10' : 1.92 - 20' : 1.68 - 30' : 1.48 - 40' : 1.24 - 50' : 1.08

60' : 0.94 g/l.

Test au tolbutamide :

- 0' : 1.00 - 15' : 0.88 - 30' : 0.74 - 45' : 0.66 - 60' : 0.58 - 90' : 0.66
120' : 0.70 - 180' : 0.72 g/l.

L'ascite est asséchée grâce au régime sans sel et à l'ALDACTONE.

EN RESUME : Cirrhose éthylique grave avec hypertension portale majeure.

Les troubles de la glycorégulation sont de type "Pré-diabétique".

O B S E R V A T I O N 30 :

Mr RIV... 59 ans, 65 Kg.

1968 : Cirrhose éthylique.

1969 : Décompensation ictéro-oedémato-ascitique avec pré-coma hépatique.

Gros foie irrégulier. Aspect lacunaire à la scintigraphie au technétium. La laroscopie visualise un foie de cirrhose à petits nodules, avec atrophie du lobe droit et met en évidence sur le lobe droit un gros nodule, hépatome ?.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 36 U. - Hanger ++ - Cholestérol total : 1.36 g/l - Taux de prothrombine : 52 % - Bilirubine totale : 36 mg/l - K. de la B.S.P. 3,17 % - Pro-tides totaux : 59 g/l - Blocs γ 30,5 g/l - Fer sérique 70 - Coefficient de saturation 0.4 - GLYCEMIE à jeun : 1.12 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.55 mEq/l

Hyperglycémie par voie orale :

- 0' : 0.78 - 30' : 1.42 - 60' : 1.64 - 90' : 1.78 - 120' : 1.84 - 180' : 2.02 g/l

Hyperglycémie par voie I.V. :

- 0' : 0.82 - 10' : 1.90 - 20' : 1.86 - 30' : 1.74 - 40' : 1.66 - 50' : 1.60
60' : 1.52 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. Suspicion d'hépatome sur cirrhose.

Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 31 :

Mr ROB... 61 ans, 68 Kg.

1968 : Hématémèse par rupture de varices œsophagiennes. Cirrhose éthylique connue depuis 1964.

1969 : Nouvelle hématémèse avec décompensation ictéro-oedémato-ascitique. Gros foie avec circulation veineuse collatérale.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 17 U. Hanger ++ - Taux de prothrombine : 43 % - Cholestérol total : 1.70 g/l - Bilirubine totale : 70 mg/l - Protides totaux : 62 g/l - Albumine 29.5 g/l - Bloc $\beta\gamma$ 25 g/l - Fer sérique 165 - Coefficient de saturation : 0.6 - GLYCEMIE : 1.44 g/l - GLUCOSURIES : 0.

Hyperglycémie per os :

- 0' : 0.81 - 30' : 1.85 - 60' : 2.40 - 90' : 2.36 - 120' : 1.73 - 180' : 1.04 g/l

Hyperglycémie I. V. :

- 0' : 1.08 - 10' : 2.34 - 20' : 1.78 - 30' : 1.44 - 40' : 1 - 50' : 0.68
60' : 0.70 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.96 - 15' : 0.72 - 30' : 0.54 - 45' : 0.42 - 60' : 0.50 - 90' : 0.66
120' : 0.72 - 180' : 0.86 g/l.

EN RESUME : Cirrhose hépatique grave. L'hyperglycémie provoquée par voie orale est de type "Diabétique". L'hyperglycémie intra-veineuse et le test au tolbutamide sont normaux.

O B S E R V A T I O N 32 :

=====

Mme GAST... 30 ans, 50 Kg.

1970 ; Décompensation rétéro-oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique. Gros foie, rate non palpable. Ascite et oedèmes. Varices oesophagiennes. La scintigraphie hépatique et les examens biologiques confirment l'insuffisance hépatique grave :

Mac Lagan : 13.5 U. - Hanger ++ - Taux de prothrombine : 38 % - Cholestérol total : 0.98 g/l - Bilirubine totale : 34 mg/l - Protides totaux : 64 g/l
Albumine 28 g/l - β 5g/l - γ 22,5 g/l - GLYCEMIE : 1 g/l

- 1) Insulinémie à jeun : 24 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.20 mEq/l
- 2) Insulinémie : 39 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.15 mEq/l

Hyperglycémie per os :

- 0' : 1.13 - 30' : 1.75 - 60' : 2.05 - 90' : 2.00 - 120' : 1.85 - 180' : 1.60 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 1.18 - 10' : 2.50 - 20' : 2.39 - 30' : 2.09 - 40' : 2.00 - 50' : 1.82
60' : 1.65 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 1.02 - 15' : 1.06 - 30' : 0.98 - 45' : 0.78 - 60' : 0.70 - 90' : 0.58
- 120' : 0.69 - 180' : 0.67 180' : 0.72 g/l.

L'ascite est asséchée grâce au régime sans sel et des cures discontinues d'ALDACTONE.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée avec insuffisance hépatique sévère
Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 33 :
=====

Mme AGOST... 49 ans, 42 Kg.

1969 : Décompensation oedémato-ascitique chez une malade porteuse d'une cirrhose éthylique connue depuis une dizaine d'années. A l'entrée la malade présente des manifestations d'encéphalopathie porto-cave; Foie non perçu. L'ascite et les oedèmes des membres inférieurs sont très importants.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 15 U. - Hanger ++ - Bilirubine totale : 25 mg/l - Cholestérol total : 0.98 g/l - Taux de prothrombine : 53 % - K de la B.S.P. 3,2 % - Protides totaux : 62 g/l - Albumine : 24 g/l - Bloc γ 37 g/l - Fer sérique: 100 - GLYCEMIE : 1.02 g/l.

Hyperglycémie per os :

- 0' : 0.92 - 30' : 1.68 - 60' : 2.25 - 90' : 1.98 - 120' : 1.84 - 180' : 1.70 g/l

Hyperglycémie I.V. :

0' : 0.84 - 10' : 2.16 - 20' : 1.96 - 30' : 1.82 - 40' : 1.74 - 50' : 1.68 - 60' : 1.60 -

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.78 - 15' : 0.84 - 30' : 0.62 - 45' : 0.50 - 60' : 0.40 - 90' : 0.50 - 120' : 0.60 - 180' : 0.76 g/l

Pas d'amélioration sensible du syndrome ascitique malgré la prescription d'ALDACTONE.

EN RESUME : Cirrhose éthylique avec hypertension portale et insuffisance hépatique sévère. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique" à l'hyperglycémie par voie orale et I.V. Le test au tolbutamide est subnormal.

O B S E R V A T I O N 34 :
=====

M. FER... 62 ans, 58 Kg.

1969 : Ethylisme chronique. Cirrhose éthylique compensée, confirmée par la scintigraphie hépatique et les examens biologiques. Cliniquement pas de gros foie ni de grosse rate. Pas de signe d'hypertension portale.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 10.5 U. - Hanger + - Bilirubine totale : 9 mg/l - Cholestérol total 1.12 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.19 mEq/l.

Hyperglycémie par voie orale :

- 0' : 0.92 - 30' : 1.79 - 60' : 1.90 - 90' : 1.55 - 120' : 1.24 - 180' : 1.06 g/l

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 0.82 - 10' : 2.26 - 20' : 2.00 - 30' : 1.80 - 40' : 1.64 - 60' : 1.32 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.70 - 20' : 0.48 - 40' : 0.38 g/l - 60' : 0.53 - 90' : 0.68 - 120' : 0.70 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique compensée. Les troubles de la glycorégulation sont de type pré-diabétique.

O B S E R V A T I O N 35 :

=====

Mr RAB... 52 ans, 74 Kg.

1951 : Cirrhose éthylique décompensée.

1967 : Nouvelle décompensation oedémato-ascitique à l'occasion d'une pneumopathie aigue.

1969 : Syndrome douloureux de la fosse iliaque droite non étiqueté. Gros foie, pas d'ascite ni d'oedèmes des membres inférieurs.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 15 U. - Hanger + - Taux de prothrombine 80 % - Cholestérol total: 1.84 g/l - K de la B.S.P. 4.6 % - Protides totaux, 73 g/l - Albumine 40 g/l
Bloc γ 28 g/l - GLYCEMIE : 0.85 g/l.

1) Insulinémie à jeun : 31 μ U/ml - ACIDES GRAS LIBRES : 0.70 mEq/l

2) Insulinémie : 76 μ U/ml - ACIDES GRAS LIBRES : 0.35 mEq/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.85 - 30' : 1.45 - 60' : 1.70 - 90' : 1.65 - 120' : 1.60 - 180' : 1.00 g/l

- 0' : 43 - 15' : 54 - 40' : 180 - 45' : ? - 60' : 195 - 90' : 180 - 120' : 163 - 180' : 38 μ U/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 1.00 - 10' : 2.32 - 20' : 2.19 - 30' : 2.03 - 40' : 1.84 - 50' : 1.66 - 60' : 1.50 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.79 - 15' : 0.82 - 30' : 0.69 - 45' : 0.67 - 60' : 0.55 - 90' : 0.66 - 120' : 0.70 - 180' : 0.74 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique compensée. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N : 36 :

Mr DERBS... 49 ans, 67 Kg.

1970 : Troubles de la conscience chez un épileptique porteur d'une cirrhose éthylique. Gros foie, subictère, circulation veineuse collatérale discrète. Pas d'ascite ni d'oedèmes des membres inférieurs.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 28.5 U. - Hanger : ++ - Taux de prothrombine : 46 % - Cholestérol total : 1.52 g/l - Albumine : 28 g/l - Bloc $\beta\gamma$ 30.5 g/l - GLYCEMIE : 1 g/l

1) Insulinémie à jeun : 30.5 μ U/ml - ACIDES GRAS LIBRES : 0.35 mEq/l

2) Insulinémie : 43 μ U/ml - ACIDES GRAS LIBRES : 0.25 mEq/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.85 - 30' : 1.45 - 60' : 1.70 - 90' : 1.65 - 120' : 1.60 - 180' : 1.00 g/l

- 0' : 43 - 15' : 54 - 40' : 180 - 45' : ? - 60' : 195 - 90' : 180 - 120' : 163 - 180' : 38 μ U/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 1.00 - 10' : 2.32 - 20' : 2.19 - 30' : 2.03 - 40' : 1.84 - 50' : 1.66 - 60' : 1.50 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.79 - 15' : 0.82 - 30' : 0.69 - 45' : 0.67 - 60' : 0.55 - 90' : 0.66 - 120' : 0.70 - 180' : 0.74 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique compensée. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Pré-diabétique".

O B S E R V A T I O N 37 :

Mme LED... 64 ans 56.5 Kg.

1969 : Ethylisme chronique. Décompensation oedémato-ascitique traitée à domicile par ALDACTONE en cures discontinues. Pas d'antécédents diabétiques familiaux.

1970 : Nouvelle décompensation isotéro-colémato-ascitique avec épanchement pleural bilatéral. L'ascite est importante. Le foie et la rate ne sont pas palpables.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 13.5 U. Hanger - Bilirubine totale 23 mg/l - Cholestérol total : 1.55 g/l - Taux de prothrombine : 44 % - Protides totaux 52 g/l - Albumine : 28.5 g/l - γ 16 g/l - β 4 g/l - GLYCEMIE : 0.85 g/l

Insulinémie et Acides Gras Libres à Jeun :

- 1) NEFA : 0.40 mEq/l Insulinémie : 22.5 μ U/ml
- 2) NEFA : 0.15 mEq/l Insulinémie : 59 μ U/ml.

Hyperglycémie par voie orale et insulinémie :

- 0' : 0.85 - 30' : 1.45 - 60' : 1.75 - 90' : 1.85 - 120' : 1.75 - 180' : 1.55 g/l

- 0' : 22.5 - 15' : 69.5 - 30' : 87 - 45' : 115 - 60' : 119 - 90' : 121 - 120' : 149 - 180' : 134 μ U/ml.

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 0.88 - 10' : 2.06 - 20' : 1.88 - 30' : 1.68 - 40' : 1.46 - 50' : 1.42 - 60' : 1.23 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.90 - 15' : 0.86 - 30' : 0.72 - 45' : 0.58 - 60' : 0.45 - 90' : 0.43 - 120' : 0.53 - 180' : 0.61 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. Les tests d'hyperglycémie provoquée sont de type "Diabétique". La réponse au test au tolbutamide est retardée, mais satisfaisante.

OBSERVATION 1281

Mr CHAN... 69 ans, 70 Kg.

1969 : Ethylisme chronique. 1954, petite hématomèse d'étiologie non précisée. Cirrhose connue depuis une dizaine d'années. Petit diabète découvert il y a 3 ans équilibré avec taux quotidiens de NGLIPOL. Pas d'antécédents diabétiques familiaux.

En 1969 : avec hospitalisation pour hématomèse, décompensation oedémato-ascitique

Bilan hépatique :

Mac Lagan : 18 U. - Hanger ++ - Cholestérol total : 1.27 g/l - Taux de prothrombine : 40 % - Bilirubine totale : 33 mg/l - Directe 10 mg/l - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 59 g/l - Albumine : 23 g/l - Bloc $\beta\gamma$ 30.5 g/l. GLYCEMIE à jeun : 1.82 g/l - ACETONURIE durant les premiers jours d'hospitalisation. Glucosuries des 24 h : 30 g/24 h. Pas de complications dégénératives. Le fond d'oeil est normal ainsi que l'électrocardiogramme.

Hyperglycémie per os couplée à l'épreuve d'hyperinsulinémie :

- 0' : 0.96 - 30' : 1.66 - 60' : 2.29 - 90' : 1.58 - 120' : 2.72 - 150' : 2.64 - 180' : 2.20 g/l

- 0h : 52.2 - 15' : 84.6 - 30' : 94.7 - 45' : ? - 60' : ? - 90' : 96.7
120' : 104.7 - 180' : 119.4 uU/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 1.12 - 10' : 2.12 - 20' : 2.30 - 30' : 2.06 - 40' : 1.96 - 50' : 1.88
g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 1.06 - 15' : 1.06 - 30' : 1. - 45' : 0.90 - 60' : 0.84 - 90' : 0.80
120' : 0.80 - 180' : 0.80 g/l

Le diabète est équilibré par régime.

EN RESUME : Diabète léger découvert au cours de l'évolution d'une cirrhose
hépatique éthylique. Légère aggravation du diabète au décours
d'une poussée d'hypertension portale. Les tests dynamiques de
la glycorégulation sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 39 :

=====

Mr LEMA... 61 ans, 56 Kg.

1969 : Hospitalisation pour une décompensation oedémato-ascitique d'une
cirrhose éthylique. A l'examen on note l'existence d'une ascite importante
avec une circulation veineuse collatérale. Le foie n'est pas perçu. La
scintigraphie hépatique au technétium et les tests hépatiques confirment la
gravité de l'atteinte hépatique.

Mac Lagan : 4.5 - Hanger + - Cholestérol total : 0.96 - Taux de prothrombine :
40 % - Electrophorèse des protides : Protides totaux 44 g/l - Albumine :
19.5 g/l - Bloc γ 23.5 g/l - GLYCEMIE : 0.85 g/l

L'ascite est asséchée grâce à un traitement par régime sans sel et ALDACTONE
en cures discontinues.

1970 : Nouvelle décompensation oedémato-ascitique avec épanchements pleuraux
bilatéraux.

GLYCEMIE 0.90 g/l ACIDES GRAS LIBRES : 0.40 mEq/l

Hyperglycémie per os couplée à l'épreuve d'hyperinsulinémie :

- 0h : 0.82 - 30' : 1.40 - 60' : 1.64 - 90' : 1.72 - 120' : 1.78 - 180' :
0.90 g/l

0h : 20 - 15' : 41.1 - 30' : 63.2 - 45' : 68.5 - 60' : 75.5 - 90' : 83.5
120' : 68.9 - 180' : 29 uU/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.84 - 10' : 2.10 - 20' : 1.60 - 40' : 1.32 - 60' : 1.04 - 90' :
0.86 g/l.

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.80 - 30' : 0.56 - 60' : 0.50 - 90' : 0.48 - 120' : 0.50 - 150' :
0.62 g/l.

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée au stade terminal. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Pré-diabétique".

O B S E R V A T I O N 40 :

=====

Mme BEN... 59 ans 69 Kg.

Octobre 1969 : Hospitalisation pour un ictus cérébral chez une hypertendue à 19/10. Cirrhose hépatique connue depuis 1968 à la suite d'hémorragies digestives consécutives à la rupture de varices oesophagiennes. Pas de notion d'éthylisme ni d'hépatite à virus dans ses antécédents. L'évolution se fait vers la régression ad integrum des signes neurologiques.

Le fond d'oeil révèle l'existence d'une rétinopathie hypertensive au stade II et les examens d'urines, une albuminurie importante avec pyurie. L'urée est à 0.52 g/l. On ne note pas de gros foie ni de grosse rate. Les tests hépatiques confirment le diagnostic de cirrhose.

Mac Lagan : 22 U. - Hanger : ++ - Taux de prothrombine 29 % - Cholestérol total : 1.62 g/l. Bilirubine totale 14 mg/l - K de la B.S.P. 1,8 % - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 61 g/l - Albumine : 24,5 g/l - γ 7,5 g/l - β 5.5. g/l. - GLYCEMIE : 1.07 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.30 mEq/l

Janvier 1970 : Pré-coma hépatique. Au décours de cet épisode on note l'existence d'un état pré-diabétique. La glycémie est à 1.21 g/l et il existe un pic d'hyperglycémie provoquée per os à 2.10 g/l à la 120'.

Mars 1970 : Nouvelle hospitalisation dans un tableau de pré-coma hépatique avec ictère et épistaxis régressant rapidement sous perfusion d'acides aminés. GLYCEMIE : 0.86 g/l

Hyperglycémie per os couplée à l'épreuve d'hypérinsulinémie :

- 0h : 0.90 - 30' : 1.32 - 60' : 1.68 - 90' : 2 - 120' : 2.10 - 180' : 1.74 g/l
- 0h : 46.5 - 15' : 65 - 30' : 99 - 45' : 134 - 60' : 159 - 90' : 2.10 - 120' : 149 μ U/ml.

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.74 - 10' : 2.22 - 20' : 1.98 - 30' : 1.94 - 40' : 1.62 - 50' : 1.56 - 60' : 1.42 g/l.

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.84 - 15' : 0.82 - 30' : 0.72 - 45' : 0.62 - 60' : 0.52 - 90' : 0.44 - 120' : 0.50 - 180' : 0.34 g/l.

EN RESUME : Cirrhose hépatique d'étiologie non précisée avec insuffisance hépatique grave. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique. A noter l'importance de la réponse insulínique au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale.

OBSERVATION 41 :

=====

Mr GUIR... 66 ans, 72 Kg.

1970 : Décompensation oedémato-ascitique d'une cirrhose alcoolique. Pré-coma hépatique. Subictère. Ascite et oedèmes des membres inférieurs. Circulation veineuse collatérale. Foie non perçu. Varices oesophagiennes.

Tests hépatiques :

Mac Lagan 20 U. - Hanger ++ - Taux de prothrombine 24 % - Cholestérol total : 1.78 g/l - Bilirubine totale : 4 mg/l - Protides totaux : 60 g/l - Albumine : 23.5 g/l - Bloc $\beta\gamma$ 32 g/l. GLYCEMIE à jeun : 0.80 g/l

1) Insulinémie à jeun : 26.5 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.55 mEq/l
2) Insulinémie : 32 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.50 mEq/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.82 - 30' : 1.22 - 60' : 1.30 - 90' : 1.30 - 120' : 1.25 - 150' : 1.24 - 180' : 1.15 g/l
- 0' : 26.5 - 15' : 41 - 30' : 64.5 - 45' : 68 - 60' : 82 - 90' : 89 - 120' : 89.5 - 180' : 61.5 μ U/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.90 - 10' : 2.25 - 20' : 2.00 - 30' : 1.80 - 40' : 1.60 - 50' : 1.45 - 60' : 1.30 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.75 - 15' : 0.73 - 30' : 0.63 - 45' : 0.58 - 60' : 0.50 - 90' : 0.53 - 120' : 0.62 - 180 : 0.65

EN RESUME : Cirrhose grave avec insuffisance hépatique sévère. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique" malgré une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale "plate".

OBSERVATION 42 :

=====

Mr DELAU... 47 ans, 72 Kg.

1968 : Décompensation ictéro-oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique.

1969 : Hématémèse. Varices oesophagiennes.

1970 : Hématémèses. Pas d'ascite ni d'oedèmes. Foie et rate non perçus.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 12 U. - Hanger + - Taux de prothrombine : 29 % - Cholestérol total : 1.55 g/l - Bilirubine totale : 55 mg/l - Protides totaux 52 g/l - Albumine : 27 g/l - β 4.5 g/l - γ 15.5 g/l - Fer sérique : 170 - Coefficient de saturation : 0.6 - GLYCEMIE : 1.01 g/l

1) Insulinémie à jeun : 40 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.40 mEq/l
2) Insulinémie : 51 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.25 mEq/l

Hyperglycémie per os et Insulinémie :

- 0' : 0.95 - 30' : 1.43 - 60' : 1.50 - 90' : 1.50 - 120' : 0.80 - 150' : 0.75 g/l

- 0' : 40 - 15' : 78 - 30' : 186 - 45' : 200 - 60' : 240 - 90' : 210 - 120' : 107 - 180' : 40 μ U/ml.

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 0.98 - 10' : 2.10 - 20' : 1.75 - 30' : 1.60 - 40' : 1.32 - 50' : 1.14 - 60' : 1.05 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.95 - 15' : 0.80 - 30' : 0.65 - 45' : 0.50 - 60' : 0.45 - 90' : 0.60 - 120' : 0.67 - 150' : 0.70 - 180' : 0.75 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique grave avec insuffisance hépatique et hypertension portale sévère. Le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale est de type "Réactionnel". Les tests d'hyperglycémie I.V. et au Tolbutamide sont normaux.

OBSERVATION 43 :

=====

Mr BAR... 53 ans, 82 Kg.

1969 : Hématémèse révélatrice d'une cirrhose éthylique. Varices oesophagiennes et cardio-tubérositaires.

1970 : Nouvelle hématémèse. Gros foie, pas d'ascite, pas d'oedèmes.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 27 U. - Hanger + - Cholestérol total : 1.98 g/l - Taux de prothrombine : 58 % - K de la B.S.P. 2.9 % - Protides totaux 52 g/l - Albumine : 27.5 g/l - β 6g/l - γ 13.5 g/l. GLYCEMIE : 1.50 g/l - GLUCOSURIES : 0.

1) Insulinémie à jeun : 53 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.10 mEq/l

2) Insulinémie : 46 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.20 mEq/l

Hyperglycémie per os et Insulinémie :

- 0' : 0.92 - 30' : 1.07 - 60' : 1.43 - 90' : 1.67 - 120' : 1.77 - 150' : 1.60 - 180' : 1.32 g/l

- 0' : 46 - 15' : 54 - 30' : 72 - 45' : 105 - 60' : 125 - 90' : 175 - 120' : 195 - 180' : 145 μ U/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 1.05 - 10' : 2.14 - 20' : 2.00 - 30' : 1.88 - 40' : 1.73 - 50' : 1.57 - 60' : 1.45 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.88 - 15' : 0.83 - 30' : 0.57 - 45' : 0.68 - 60' : 0.50 - 90' : 0.68 - 120' : 0.74 - 180' : 0.78 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique grave. Les troubles de la glycorégulation sont de type "Diabétique" avec hyperinsulinémie.

O B S E R V A T I O N 44 :

=====

Mr TROU... 44 ans, 70 Kg.

1970 : Hématémèse. Ethylisme chronique. Suspicion de varices oesophagiennes
Gros foie. Circulation veineuse collatérale discrète, pas d'ascite, pas
d'oedèmes.

Tests Hépatiques :

Mac Lagan : 3 U. - Hanger : 0 - Taux de prothrombine : 75 % - Cholestérol
total : 1.50 g/l - Bilirubine totale : 12 mg/l - Protides totaux : 56 g/l
- Albumine : 35 g/l - β 7 g/l - γ 12 g/l.

GLYCEMIE : 1.10 g/l - GLUCOSURIES : 0

1) Insulinémie à jeun : 43 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.10 mEq/l

2) Insulinémie : 34 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.20 mEq/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 1.30 - 30' : 2.15 - 60' : ? - 90' : 1.75 - 120' : 1.65 - 180' :
1.15 g/l

- 0' : 43 - 15' : 50 - 30' : 53 - 45' : 46 - 60' : ? - 90' : 65 - 120' :
53.5 - 180' : 32 μ U/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 1.00 - 10' : 2.30 - 20' : 1.90 - 30' : 1.70 - 40' : 1.55 - 50' : 1.30
- 60' : 1.20 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.90 - 20' : 0.75 - 30' : 0.60 - 40' : 0.70 - 50' : 0.85 - 60' : 0.90

EN RESUME : Cirrhose éthylique débutante avec manifestations d'hypertension
portale. Les troubles de la glycorégulation sont de type
"Diabétique".

O B S E R V A T I O N 45 :

=====

Mme LAM... 37 ans, 48,5 Kg.

1970 : Aménorrhée. Polynévrite des membres inférieurs accompagnant une cir-
rhose éthylique Gros foie. Rate non perçue. Pas d'ascite. Circulation
veineuse collatérale. Pas d'oedèmes des membres inférieurs. La scintigraphie
et les tests hépatiques confirment l'atteinte hépatique cirrhogène :

Mac Lagan : 15.7 U. - Hanger : ++ - Taux de prothrombine : 50 % - Cholestérol
total : 1.92 g/l - K de la B.S.P. : 5.7 - Protides totaux 58 g/l - Albumine :
32.5 g/l - β 4.5 g/l - γ 16 g/l - GLYCEMIE : 1 g/l

1) Insulinémie à jeun : 29 μ U/ml - ACIDES GRAS LIBRES : 0.10 mEq/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.90 - 30' : 1.45 - 60' : 1.55 - 90' : 1.42 - 120' : 1.30 - 180' :

0.65 g/l

- 0' : 29 - 15' : 45.5 - 30' : 33 - 45' : 46 - 60' : 49 - 90' : 52 - 120' : 50 - 180' : 23 uU/ml.

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 0.95 - 10' : 2.10 - 20' : 1.84 - 30' : 1.65 - 40' : 1.50 - 50' : 1.30 g/l - 60' : 1.25 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.84 - 15' : 0.70 - 30' : 0.65 - 45' : 0.55 - 60' : 0.45 - 90' : 0.70 - 120' : 0.85 - 180' : 0.85 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique de moyenne gravité d'origine alcoolo-nutritionnelle. Les troubles de la glycorégulation sont "Pré-diabétiques", malgré une hyperglycémie provoquée par voie orale normale.

O B S E R V A T I O N 46 :

=====

Mr COUL... 34 ans, 59 Kg.

1970 : Hématémèse révélatrice d'une cirrhose éthylique. Subictère. Foie volumineux. Rate percutable. Discrète circulation veineuse collatérale. Oedèmes discrets des membres inférieurs. Pas de varices oesophagiennes nettement visibles à la radio.

Tests Hépatiques :

Mac Lagan : 9 U. - Hanger : + - Taux de prothrombine 58 % - Cholestérol total : 1.18 g/l - Bilirubine totale : 9mg/l - Protides totaux : 59 g/l - Albumine : 31.5 g/l - β 13 g/l - γ 20 g/l - GLYCEMIE : 1.12 g/l

1) Insulinémie à jeun : 90 uU/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.11 mEq/l

2) Insulinémie : 29 uU/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.20 mEq/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.90 - 30' : 1.25 - 60' : 1.07 - 90' : 1.05 - 120' : 0.95 - 150' : 0.90 g/l

- 0' : 29 - 15' : 83 - 30' : 85.5 - 45' : 54.5 - 90' : 56.5 - 120' : 42.5 180' : 18 uU/ml

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 0.90 - 10' : 2.20 - 20' : 1.85 - 30' : 1.60 - 40' : 1.35 - 50' : 1.12 - 60' : 0.92 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 0.90 - 15' : 0.65 - 30' : 0.55 - 45' : 0.55 - 60' : 0.65 - 90' : 0.75 120' : 0.80 - 180' : 0.84 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique de moyenne gravité. Le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale est de type "Plat". Les tests d'hyperglycémie I.V. et tolbutamide sont normaux.

O B S E R V A T I O N 47 :

=====

Mr PAIL... 38 ans, 72 Kg.

1964 : Hématémèse révélant une cirrhose éthylique.

1965 : Nouvelle hématémèse avec coma hépatique transitoire par rupture de varices oesophagiennes. 2 mois, plus tard, le malade subit une anastomose porto-cave.

1967 : Hématurie et syndrome dépressif. Reprise de l'intoxication éthylique.

1970 : Décompensation oedémato-ascitique.

Test hépatiques :

Mac Lagan : 6.7 U. - Hanger : ++ - Taux de prothrombine : 16 % - Cholestérol total : 1.46 g/l - Protides totaux : 60 g/l - Albumine : 37.5 g/l - Bloc β γ 18 g/l - K de la B.S.P. 3.2 % - Fer sérique 150 - Coefficient de saturation : 0.46 - GLYCEMIE : 0.93 g/l

1) Insulinémie : 40 μ U/ml - ACIDES GRAS LIBRES : 0.20 mEq/l

2) Insulinémie : 45.5 μ U/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.12 mEq/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.88 - 30' : 1.50 - 90' : 1.30 - 120' : 1.10 - 180' : 0.90 g/l

- 0' : 45.5 - 15' : 82 - 30' : 82.5 - 45' : 83 - 60' : 103.5 - 90' :

72.5 μ U/ml.

Hyperglycémie I.V. :

- 0' : 0.90 - 10' : 1.95 - 20' : 1.70 - 30' : 1.60 - 40' : 1.36 - 50' : 1.20

- 60' : 1.08 - 120' : 0.59 - 180' : 0.41 g/l

Test au tolbutamide :

- 0' : 1.00 - 15' : 0.80 - 30' : 0.50 - 45' : 0.35 - 60' : 0.50 - 90' : 0.90

120' : 0.90 - 180' : 1.05

EN RESUME : Cirrhose éthylique grave avec accidents hémorragiques d'hypertension portale ayant nécessité une anastomose porto-cave. 6 ans après, pas de troubles majeurs de la glycorégulation.

O B S E R V A T I O N 48 :

=====

Mr LEGAN.... 65 ans, 72 Kg.

1969 : Hospitalisation pour un épanchement pleural droit et une altération de l'état général. Ethylisme chronique avoué. Il existe un gros foie et la rate est palpable. Au cours de l'hospitalisation apparaissent ascite et oedèmes des membres inférieurs. Les tests biologiques confirment le diagnostic de cirrhose :

Mac Lagan : 22 U. - Hanger : ++ - Cholestérol total : 1.67 g/l - Taux de prothrombine : 46 % - K de la B.S.P. : 2.1 % - Electrophorèse des protides : Protides totaux : 67 g/l - Albumine : 26 g/l - β 8 g/l - γ 24 g/l -

GLYCEMIE : 0.73 g/l - ACIDES GRAS LIBRES : 0.15 mEq/l

Test d'hyperglycémie per os couplée à une épreuve d'hypérinsulinémie :

- 0h : 0.73 - 30' : 1.32 - 60' : 1.80 - 90' : 2.10 - 120' : 2.00 - 180' : 1.73 g/l

- 0h : 37.6 - 15' : 43.2 - 30' : 55.5 - 45' : 61.2 - 60' : 85.5 - 90' : 83.2 - 120' : 62.2 - 180' : 45.5

Hyperglycémie I.V. :

- 0h : 0.74 - 10' : 1.68 - 20' : 1.54 - 30' : 1.48 - 40' : 1.40 - 50' : 1.36 - 60' : 1.38 -

Test au tolbutamide :

- 0h : 0.76 - 30' : 0.58 - 60' : 0.48 - 90' : 0.40 - 120' : 0.46 - 150' : 0.46 g/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique décompensée. Troubles de la glycorégulation de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 49 :

=====

Mr GAR... 37 ans, 57 Kgs.

1970 : Cure de désintoxication. L'examen clinique met en évidence un gros foie avec une circulation veineuse collatérale discrète. La rate n'est pas palpable. Les test hépatiques sont en faveur d'une atteinte cirrhogène débutante :

Mac Lagan : 15 U. - Hanger + - Taux de prothrombine 68 % - Cholestérol total : 1.88 g/l - K de la B.S.P. : 5.8 - Protides totaux : 58 g/l - Albumine 35 g/l - β_4 g/l γ 14 g/l - GLYCEMIE : 0.80 g/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.80 - 30' : 1.44 - 60' : 1.24 - 90' : 1.18 - 120' : 1.04 - 150' : 0.88 g/l

- 0' : 19.6 - 15' : 60 - 30' : 72.6 - 45' : 42 - 60' : 35 - 90' : 28 - 120' : 17.7

EN RESUME : Cirrhose éthylique débutante. Les courbes d'hyperglycémie per os et d'insulinémie sont normales.

O B S E R V A T I O N 50 :

=====

Mr CORV... 67 ans, 50 Kg.

1969 : Première manifestation de la cirrhose éthylique en juillet. Décembre

1969, nouvelle hospitalisation pour une altération de l'état général et une poussée oedémato-ascitique. Une laroscopie pratiquée en Juillet 69 avait confirmé l'ascite, l'hypertension portale et le petit foie micro-modulaire.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 12 U. - Hanger : ++ - Cholestérol total : 1.20 - Taux de prothrombine : 43 % - Protides totaux : 54 g/l - Albumine 24 g/l - Bloc $\beta\gamma$ 24.5 g/l
GLYCEMIE : 0.88 - KALIEMIE : 5 mEq/l

Hyperglycémie per os couplée à l'hyperinsulinémie :

- 0h : 1 g/l - 30' : 1.27 - 60' : 1.43 - 90' : 1.30 - 120' : 1.20 -
150 : 1.35 g/l

- 0h : 59.5 - 15' : 95 - 30' : 144 - 45' : 216 - 60' : 184 - 90' : 107.5
120' : ? - 180' : 104. μ U/ml

L'évolution s'est faite vers l'insuffisance hépatique entraînant le coma et la mort du malade.

EN RESUME : Cirrhose éthylique atrophique avec insuffisance hépatique majeure. La courbe d'hyperglycémie provoquée per os est de type "Bifide" avec hypérinsulinisme.

O B S E R V A T I O N 51 :

=====

Mme BESN... 63 ans, 68 Kg.

1969 : Première hospitalisation pour une première décompensation ictéro-oedémato-ascitique d'une cirrhose éthylique. Les signes d'insuffisance hépatique et d'hypertension portale sont sévères : ictère, purpura, oedèmes des membres inférieurs et ascite importante avec une nette circulation veineuse collatérale. On ne parle pas de gros foie.

Les tests hépatiques sont très perturbés :

Mac Lagan : 24 U. - Hanger : +++ - Cholestérol total : 1 g/l - Taux de prothrombine : 24 % - Bilirubine totale : 89 mg/l directe : 50 mg/l -
TRANSAMINASES SGOT 46 UK - SGPT 35 UK. - Electrophorèse des protides :
Protides totaux : 55 g/l - Albumine 26 g/l - Bloc $\beta\gamma$ 20g/l. - GLYCEMIE :
1.20 g/l - GLUCOSURIES : 0 - KALIEMIE à l'entrée : 2.9 mEq/l, Traitement :
4 comprimés de CLK.

Hyperglycémie provoquée per os couplée à l'hyperinsulinémie provoquée :

- 0' : 1.08 - 30' : 1.32 - 45' : 1.70 - 90' : 1.82 - 120' : 1.76 - 180' :
1.80 g/l

- 0' : 28.5 - 30' : 41.5 - 45' : 41.5 - 60' : 58 - 90' : 61 - 120' : 66
- 180' : 60

L'évolution s'est faite dans un tableau d'insuffisance hépatique entraînant

le décès de la malade.

EN RESUME : Cirrhose éthylique au stade terminal. L'hyperglycémie provoquée par voie orale et l'insulinémie sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 52 :
=====

Mr MEN... 41 ans, 79 Kg.

1970 : Ethylisme chronique et altération de l'état général. A l'examen, gros foie, et circulation collatérale; rate non palpable. Pas d'ascite ni d'oedèmes des membres inférieurs.

Tests hépatiques :

Mac Lagan : 21 U. - Hanger : ++ - Choletérol total : 1.49 g/l - Taux de prothrombine : 43 % - Bilirubine totale 28 mg/l - GLYCEMIE : 1.45 g/l
- GLUCOSURIES : 0 - ACIDES GRAS LIBRES : 0.60 mEq/l

Hyperglycémie per os et Insulinémie :

- 0' : 1.35 - 30' : 2.15 - 60' : 2.55 - 90' : 2.60 - 120' : 2.45 - 150' : 2.35
- 180' : 1.95
- 0' : 50 - 15' : 58 - 30' : 64.5 - 45' : 66 - 60' : 84 - 90' : 78 -
120' : 85.5 - 180' : 67 ùU/ml

1) Insulinémie et Acides gras libres à jeun :

I.R.I. : 50 ùU/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.20 mEq/l
" " " : 44 ùU/ml ACIDES GRAS LIBRES : 0.60 mEq/l

EN RESUME : Cirrhose éthylique de moyenne gravité. Les troubles de la glycoré-
gulation sont de type "Diabétique".

O B S E R V A T I O N 53 :
=====

Mr GRIG... 47 ans, 79 Kg.

1968 : Hématémèse révélant une cirrhose éthylique.

1970 : Nouvelle hématémèse. A l'examen, gros foie avec circulation veineuse collatérale. Rate non palpable. Pas d'ascite ni d'oedèmes des membres inférieurs. Existence de varices oesophagiennes.

Tests hépatiques :

Mac lagan 11 U. Hanger ++ - Taux de prothrombine : 32 % - Cholestérol total : 1.24 g/l - Bilirubine totale : 20mg/l - Protides totaux : 66 g/l - Albumine :

35.5 g/l - Bloc β γ 25 g/l - GLYCEMIE : 1.27 g/l

Hyperglycémie per os et insulinémie :

- 0' : 0.98 - 30' : 1.50 - 60' : 1.15 - 90' : 1.10 - 150' : 0.98 - 180' : 0.87

- 0' : 30.5 - 15' : 71 - 30' : 183 - 45' : 81 - 60' : 72.5 - 90' : 77
120' : 54 - 180' : 35 μ U/ml

EN RESUME : Cirrhose éthylique de moyenne gravité avec hypertension portale
pas de troubles majeurs de la glycorégulation.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABAU R. - LESTRADET H. et AZERAD :
Intérêt clinique de l'hyperglycémie par voie intra-
veineuse.
... Presse Médicale 1955 - 63 p. 333-334
- 2 - AKHOUNE M.M. :
... Thèse de Médecine de Paris 1964 - 96 pages
- 3 - AZERAD E. et Coll. :
Etude de la glycorégulation et de l'insulinémie avant et
après anastomose porto-cave.
... Diabète 1967 - 15 - P. 50-56
- 4 - BECKER M.D. - COOK G.C. and WRIGHT A.D. :
Paradoxal elevation of Growth hormone in active chronic
hepatites.
... The Lancet 1969 , 2 , 1035
- 5 - BERGOWITZ et GLASSMANN :
Réponse de la glycémie et des acides gras libres non
estérifiés au glucose oral, au tolbutamide I.V. et au
glucagon chez les sujets normaux et chez les cirrhotiques.
... Gastro-Entérology 1963 , 44 , 6 , P. 816-817

- 6 - BERNIER J.J. :
Appreciation de l'assimilation glucidique à jeun par
l'hyperglycémie I.V. - Variations chez les diabétiques.
... Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1962 , 10 , 816-819
- 7 - BERNIER J.J. - LAMBLING A. - DEGREMONT A. - TENIS G. -
VIDON N. :
Comparaison entre l'épreuve d'hyperglycémie orale et
l'épreuve d'hyperglycémie I.V. - Quantité de sucre
retenu par le foie lors de l'hyperglycémie par voie ora-
le. Application à un cas d'anastomose porto-cave ter-
mino-latérale.
... Arch. Mal. App. Digest. 1963 , 52 , p; 339-346
- 8 - BLOODWORTH J.M.B.
Diabetes mellitus and cirrhosis of the liver
... Arch. Int. Med. 1961 , 108 p. , 695-701
- 9 - BORDLEY J.
Disappearance of diabetes mellitus during the development
of cirrhosis of the liver.
... Bull. J. HOPKINS hosp. 1930 , 47 , 113-122
- 10 - BOULET R. - MIROUZE J. - BARON P. - FABRE S. -
CHAPEL A. :
Cirrhoses non hémochromatosiques et diabète sucré.
... Le Diabète 1962 , 10 p. , 51-53
- 11 - CACHIN M. - PERGOLA F. - LEVILLAIN R. - LELUC R. -
DEBERPE B. :
L'hémochromatose secondaire des alcooliques. Problèmes
théoriques et diagnostic clinique.
... Sem. Hôp. PARIS 1957 , 33 , P. 3174-3184

- 12 - CANIVET J. - ROUX P. :
Diabète sucré et cirrhose.
... Monde Médical 1965 , p. 941-946
- 13 - CAROLI J. - ETEVE J. - BERTRAND J. :
Le diabète guéri par la cirrhose de Laënnec.
... Sem. Hôp. PARIS 1953 , 29 , p. 607-613
- 14 - CARULLIN N. - DE BATTISTI C. - FONTANA P. - MARANI L. :
Indagine preliminare sulla incidenza di epatite anict-
terica in una popolazione diabetica.
... Minerva Medica 1967 - 58 - 2458
- 15 - CAZAL - MIROUZE J. :
L'aspect histologique du foie au cours du diabète sucré.
... Presse Med. 1950 , 58 , N° 61 , p. 1077-1079
- 16 - COLLINS J.R. - CROFFORD O.B. - NASHVILLE TENN :
Glucose intolerance and Insulin Resistance in patients
with liver disease.
... Arch. Intern. Med. , Vol. 124 , 1969 , 142-152
- 17 - CONARD V. :
Rôle du foie dans la gluco-régulation.
... Acta Gastro-Enterologica Belgica 1967 , 30 , p. 279-292
- 18 - CONARD V. :
Mesure de l'assimilation du glucose.
... Acta Gastro-Enterologica Belgica 1955 - 18 - 655
- 19 - CONN J.W. :
Hypertension, the potassium ion and impaired carbohydrate
tolerance .
... New England J. Med. 1965 , 273-1135

- 20 - COPPO M. - DI MARCO G. :
Diabète mellito e cirrrosi epatica
... Acta diabetologica latina Vol. 5 , 1969 , N° 1 ,
p. 121-128
- 21 - CRISMER R. - PLANTEUX G. :
Cirrhose chez des diabétiques traités par Chlorpropamide
(2 cas) .
... S. de Gastro-Ent. du C. Med. BEAUGARD LIEGE.
- 22 - CROLLE G. - PIETRA R. :
Findings and considerations on serveral cases of re-
mission of diabetes mellitus induced by liver cirrhosis.
... Minerva Med. 1959 , 50 , 3877
- 23 - CRUZ A. - DAVID H. - THERVET P. - RAMBERT P.
et BENARD H. :
Le test au tolbutamide Intra-veineux au cours des atteintes
hépatiques de l'alcoolisme chronique.
... Le diabète , 1969 , n° 1 , p. 29-33
- 24 - DARNAUD CH. :
Le foie des diabétiques.
... Sem. Hop. Paris 1955 , 31 - 1190-1195
- 25 - DEBRY G. - CHERRIER P. - CUIF G. - CUISARD D. -
MOLLET E. :
Etude de l'insulinémie et des perturbations du métabo-
lisme des glucides au cours des cirrhoses alcooliques.
Foie et glandes endocrines.
... L'Expansion Editeur 1967 , 271-278

- 26 - DEGREMONT A. :

Exploration de l'absorption intestinale du glucose par comparaison des hyperglycémies provoquées par voie buccale et par voie I.V.

... Thèse de Paris 1962 , 175 p.

- 27 - DOMART A. - LABRAM C. et BERGER R. :

A propos d'une observation de diabète insulino-résistant transitoire compliquant une cirrhose avec hémochromatose secondaire. Les hyperglycémies des cirrheses éthyliques.

... Sem. Hop. Paris 1964 , 40 , p. 25-30

- 28 - DUPUY G. - VALLIN J. - DESSERTIENNE F. et GIRAUD P. :

Glucosuries observées au cours de traitement par la delta-Cortisone des hépatites et des cirrheses.

... Arch. Mal. App. Digest. 1957 , 46 , p. 192-195

- 29 - FELBER J.P. - MOODY A.J. et VANNOTTI A. :

Acides gras et diabète

... Helv. Med. Acta 1965 , 32 , p. 323-331

- 30 - FELBER J.P. et VANNOTTI A. :

Effects of fat infusion on glucose tolerance and insulin plasma levels.

... Med. Exp. 1964 , 10 , p. 153-156

- 31 - FLESSENGER N. :

Le diabète des cirrheses en dehors du diabète bronzé.

... Clinique et Investigations 1946 , Ed. MASSON ,
p. 344-358

- 32 - FOURLINNIER J.C. - RACADOT A. et LINQUETTE M. :

Variations de la radio-insulinémie au cours de l'épreuve d'hyperglycémie par voie orale.

... Lille Médical 1967 , 12 , p. 386-392

- 33 - GUY-GRAND B. et BOUR H. :
Etude des acides gras libres et des tryglycérides au cours
des épreuves de la glycorégulation.
... Rev. du Prat. 1968 , 27 bis , p. 4067-4085
- 34 - GROOTE (de) S. - FEVERY J. et VANDENBROUCKE :
Métabolisme glucidique et traitement des maladies hépa-
tiques par stéroïdes.
... Acta Gastroenterologica Belgica 1967 , 30 , p. 293-312
- 35 - HED M. :
Etudes cliniques sur l'alcoolisme chronique. 1°) Inci-
dences du diabète sucré dans la cirrhose portale - 2°) Mé-
tabolisme des hydrates de carbone dans l'alcoolisme chro-
nique en particulier, tolérance au glucose et à l'Insuline.
... Acta Med. Scandinavica 1958 , 162 , N 3 , 189-202
- 36 - HERNANDEZ A. - ZORRILLA E. - GERSHEBERG H. :
Deceased Insulin Production , Elevated Growth Hormone
levels , and glucose intolerance in liver disease.
... Journal of laboratory and Clinical Med. 1969 , 73 (1) ,
25-33.
- 37 - JEANRENAUD J. :
Aspects récents de l'activité métabolique du tissu adipeux.
... Journées Annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu
1967-76 , Edit. Flammarion.
- 38 - JUSTIN-BESANCON J. - PEQUINOT H. - FETITE J.P. :
Les troubles de la glycorégulation du cirrhotique.
... Sem. des Hôp. Paris 1966 , 42 , 2605

- 39 - LAMACHE J. - HUGUENIN A. - RICHIER J.L. - GUERIN D. -
LEBLAY R. - CHEVREL M.L. - DANRIGAL A. - LEBORGNE P. :
Troubles du métabolisme du glucose chez les cirrhotiques.
... Sem. des Hôp. Paris 1966 , 48 , p. 2889-2903
- 40 - LARCAN A. - GROSDIDIER J. - HURIET C. - FIEFFER B. :
Diabète sucré après anastomose porto-cave. A propos d'un
cas.
... Le Diabète 1965 , 13 , N° 6 , p. 235-237
- 41 - LEBERRE G. :
Rapport du diabète et de la cirrhose.
... Thèse de Lyon , 1955
- 42 - LEFEBVRE P. et LUYCKX A. :
Glucagon et métabolisme du tissu adipeux.
... Journées annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu ,
1967 , p. 67-84 , Edit. Flammarion.
- 43 - LEMAIRE - DUPUY - LESTRADET H. :
Foie et diabète sucré
... Reu. Internat. Hepat. , 1956 , 6 , 245-265
- 44 - LESTRADET H. :
Troubles pouvant influencer la courbe d'hyperglycémie
provoquée ,
... Encycl. Med. Chir. Tome : Nutrition.
- 45 - LIEBER CH. S. :
Hepatic and metabolism effects of alcool
... Gastroenterology 1966 , 50-119
- 46 - LUBETZKI J. :
La diabète
... Presses Med. , 1966 , 75 , 10-11

- 47 - MAC DONALD (R.A.) - MALLORY (G.K.) :
The Natural history of post necrotic cirrhosis
... American J. of Med. 1958 , 24 , p. 334-357
- 48 - MAGNENAT P. - BOREL G.A. - FELBER J.P. :
Le diabète du cirrhotique
... Rev. Med. Chir. Mal. Foie Rate, Pancréas 1967 , N° 2 ,
p. 105-114
- 49 - MAGNENAT P. - FELBER J.P. - MOODY A.J. :
Hyperlipémie provoquée chez le cirrhotique.
... Helvetica Med. Acta 1964 , 31 , p. 568-572
- 50 - MARTY J. - ROUX M. - GUENNEC J. :
Cirrhose atrophique du foie et diabète sucré.
... Bull. et Mem. Soc. Hôp. Paris 1958 , 74 , p. 326-331
- 51 - MEGYESI - SAMOJS et MARKS :
Glucose tolerance and diabetes in chronic liver disease.
... Lancet 1967 , II , N° 7525 , p. 1051-1056
- 52 - MINCOU . - CIMPEANU S - RADULESCU Gh. CIMPEANU ..
et PETROVICI Al. :
Contributions à l'étude étiopathogénique et histopatho-
logique des hépatopathies chroniques dans le diabète
sucré.
.. Rev. Internationale Hep. 1968 , N° 8 , 9-87
- 53 - MIROUZE J. :
Le foie diabétique
.. Edit. L'Expansion 1951
- 54 - MORETTI G. et DUCLOUX M. :
Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques
.. Presse Med. 1956 , 64 , 376-379

- 55 - MOT J.C. :
... Thèse de Paris 1961 , N° 159
- 56 - MUCCI A. - ZANDOMENEGHI R. - MEZZELANI P. :
L'Attività Simi l'insulinica Del sicro in corso di
cirrhosi epatica.
... Acta Diabetologica Latina 1967 , 4 , 397
- 57 - MUTING I. :
Apparition de plus en plus fréquente du diabète sucré
au cours des cirrhoses du foie.
... Le diabète 1965 , 13 , p. 229
- 58 - MUTING D. - LACKAS N. - REIKOWSKI H. - RIEKMOND :
Leberzirrhose und diabetes mellitus deutsche
... Med. Sch. 1966
- 59 - ORGIAZZI J. - RUITTON A. et BERTRAND J. :
Aspects actuels de la biochimie de l'Insuline.
... Cahiers Med. Lyonnais 1967 , 23 , p. 1987-2002
- 60 - PEITE J. :
Diabète sucré et cirrhose du foie. Les troubles de la
glycorégulation des cirrhotiques.
... Thèse de Paris 1965.
- 61 - PIRARD J. :
Diabète et appareil digestif.
... Acta Gastroentérologica Belgica 1967 , 30 , P. 343-388
- 62 - POWER L. :
Etude sur la nature de l'Insuline Circulante,
... Journées Annuelles de diabétologie de l'hôtel-Dieu 1966 ,
63. Ed. Med. Flammarion.

- 63 - REINBERG M.H. et LIPSON M. :
The Association of Laennec Cirrhosis With diabetes mellitus.
... Ann.Inter. Med. 1950 , 33 , 1195
- 64 - ROSSELIN E.G. - TCHOBRUTSKY G. - ASSAN R. - DROUET J.
et DEROT M. :
La méthode radio-immunologique du dosage de l'Insuline
... Médecine et Hygiène (Genève) 1965 , 23 , 63
- 65 - ROSSELIN E.G. - RATHERY M. - ASSAN R. - TCHOBRUTSKY G. :
L'hyperinsulinisme des diabètes modérés et du pré-diabète
... Rein Fole , Maladies de la nutrition 1966 , 9
- 66 - ROSTLAFIL J. - ZRUSTOVA M. :
The incidence of liver cirrhosis in diabetes mellitus.
... Acta Diabetologica Latina 1969 , 6 , p. 37-55
- 67 - ROYER R. - DEBRY G. - ANDRE M. :
Le Test au tolbutamide intra-veineux au cours des atteintes hépatiques de l'alcoolisme chronique.
... Le Diabète 1969 , N° 1 , p. 29-33
- 68 - SAMAAAN N. - FRASER R. - DEMSTER W.J. :
The "Typical" and "atypical" forms of serum Insulin.
... Diabetes 1963 , 12 , 4 , p. 339-343
- 69 - SAMAAAN N. - STILLMANN D. et FRASER R. :
Anormalities of serum insulin-like activity in liver disease.
... Lancet 1962 , 2 , p. 257-260

- 70 - SAMAH A. - STONE D. - ECKHARD R. :
Serum glucose, insulin, and growth hormone in chronic
hepatic cirrhosis.
... Arch. Intern. Med. 1969 , vol. 124 , p. 149-152
- 71 - SAMOUE E. et MAPKS V. :
Nouvelles conceptions sur la signification fonctionnelle
du glucose (pancréatique et extrapancréatique)
... Journées annuelles de l'Hôtel-Dieu 1967 , p. 44 66
ed. med. Flammarion
- 72 - SEIFFERT G. :
Über pankreas veränderungen bei leber-zirrhose und chro-
nischer blutstauung.
... Deutsch Ztschr. Verdaunugskr 1951 , II , p. 230-246
- 73 - SOBEL H.J. - WAYE J.D. :
Modifications du pancréas dans les différents types de
cirrhoses éthyliques.
... Gastro-enterology 1963 , 45 , p. 341-344
- 74 - PANDRIO L. - MONBELLONI P. :
Hepatic cirrhose and diabetes mellitus.
... The Lancet 1967 , I , p. 508
- 75 - STRIECK F. :
Diabètes und leberzirrhose
... Deut. arch. F. Klin. Med. 1936 , 178 , p. 167-170
- 76 - STROTTMEYER G. - BECKER K. :
Die leber beim diabetes mellitus
... Der internist. 1964 , 35 , p. 106-110

- 77 - VACHON A. et AIMARD G. :
Diabetes et para-diabètes au cours des hépatites chroniques.
... Rev. Lyonnaise Med. 1959 , 8 , P. 597-601
- 78 - VACHON A. - TAINE B. - AIMARD G. et PAILLARD P. :
Remarques à propos des troubles de la glycorégulation au
cours des hépatiques chroniques.
... Arch. Mal. App. Digest. 1960 , 49 , p. 284-288
- 79 - VAGUE PH. :
L'insulinémie dans le diabète et les obésités. Dosage
radio-immunologique au cours de 250 explorations dy-
namiques.
... Thèse de Marseille 1966 , p. 128
- 80 - VANNOTII A. - FELBER J.F. :
Méthodes de dosage de l'insulinémie et leur valeur pratique.
... Journées Annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu
1965 , p. 61-66 Ed. Med. Flammarion.
- 81 - ZAHND R. :
Action diabétogène des salidiurétiques
... Journées Annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu ,
p. 68-73 , Ed. Med. Flammarion 1965

